

3. Jahreskurs Themenblock Bewegungsapparat 2025

# Rheumatoide Arthritis



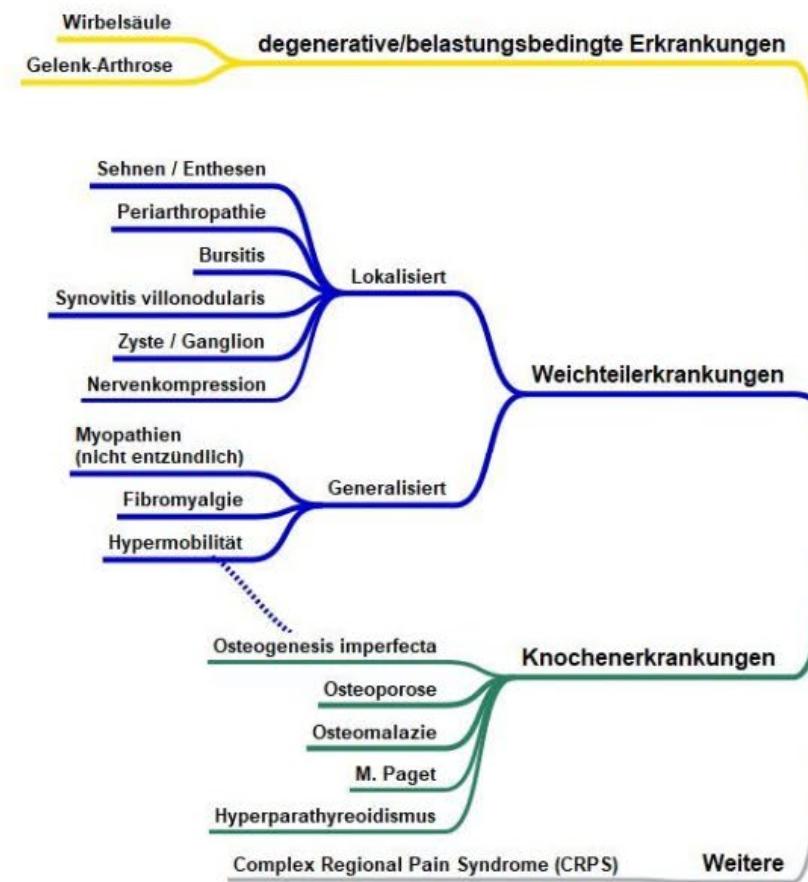
Prof. Dr. med. Adrian Ciurea  
Stv. Klinikdirektor  
Klinik für Rheumatologie, USZ

# Mindmap

## Themenblock

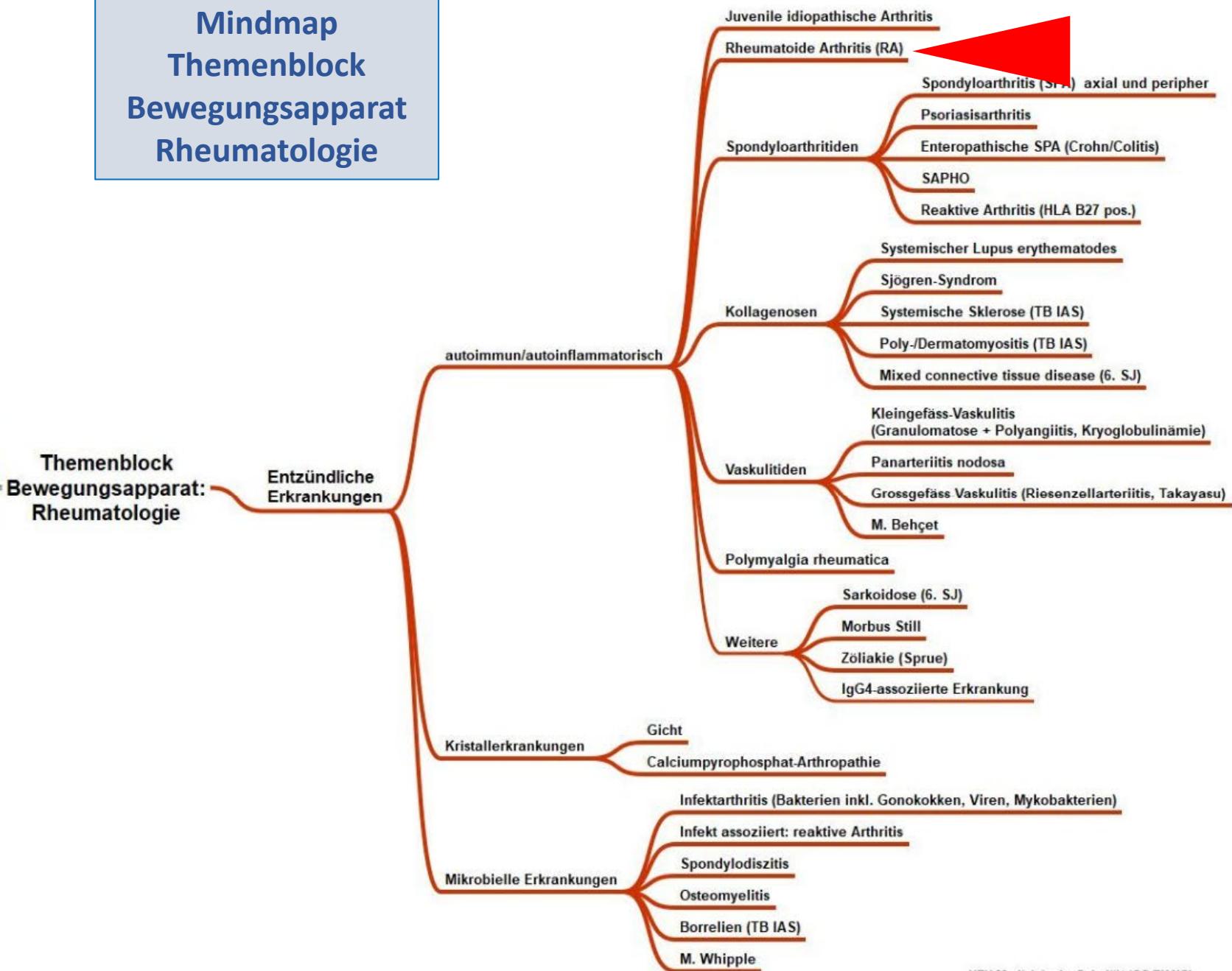
### Bewegungsapparat

### Rheumatologie



### Themenblock

#### Bewegungsapparat: Rheumatologie



# Lernziele

## (2h)

### Rheumatoide Arthritis 1 und 2

- Zum Krankheitsbild Rheumatoide Arthritis
  - Definition und Pathogenese beschreiben
  - Anamnese durchführen, typischen Symptome benennen
  - klinische Untersuchung beschreiben, typischen Befunde benennen und erkennen
  - weiteren Abklärungen aufführen und typische Befunde erklären (inklusive extraartikulärem Befall, Labor, Gelenkspunktatanalyse, Bildgebung)
  - Differentialdiagnosen erläutern
  - bei einem Patienten anhand von Anamnese, klinischer Untersuchung und weiteren Abklärungsbefunden das Krankheitsbild diagnostizieren und erläutern
  - Therapieoptionen benennen

# Rheumatoide Arthritis

Früher: Chronische Polyarthritis



Chronische, multisystemische, autoimmune, entzündliche Erkrankung, welche primär die Gelenke betrifft und eine proliferative Synovitis verursacht, welche zur Gelenkdestruktion führt.

Abkürzung: RA

# INHALT

- Epidemiologie
- Aetiologie
- Pathogenese
- Klinik (Symptome und Befunde)
- Bildgebung
- Diagnose / Klassifikation
- Verlauf / Prognose
- Therapie

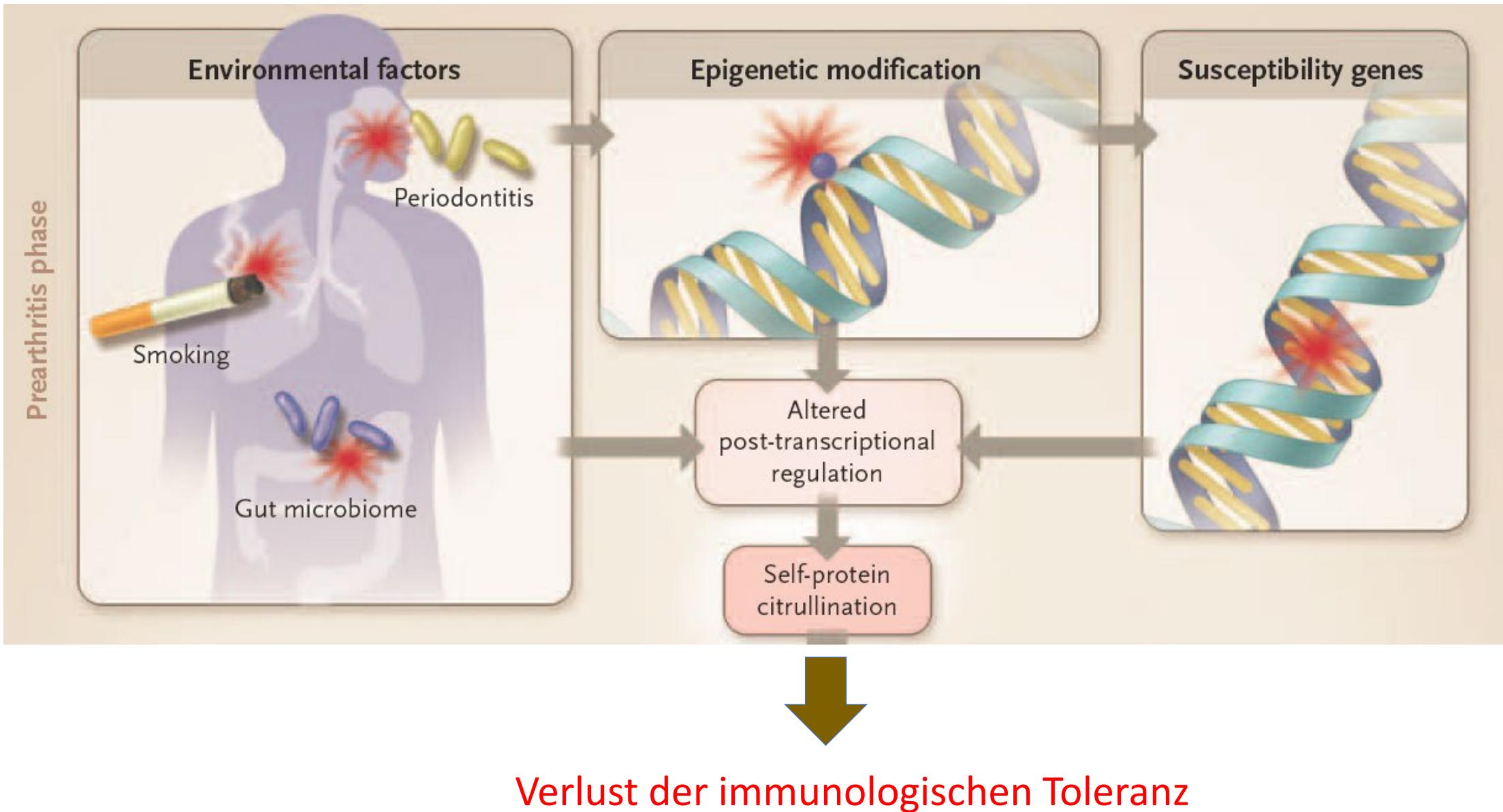
## Epidemiologie

- Betrifft ca. 1% der Bevölkerung (Prävalenz)
  - Ca. 70'000 Patientinnen und Patienten in der Schweiz
- Altersgipfel zwischen 40-60 Jahren
- Frauen 3x häufiger betroffen
- Weltweites Vorkommen



## Rheumatoide Arthritis: Aetiologie

- Ursache unbekannt
- Genetische Faktoren mitbeteiligt
  - Assoziation mit HLA-DR4 u.a. Nicht-HLA-Genen
- Keine Erbkrankheit im klassischen Sinn
  - Konkordanzrate bei Zwillingen ca. 25%
- Umweltfaktoren

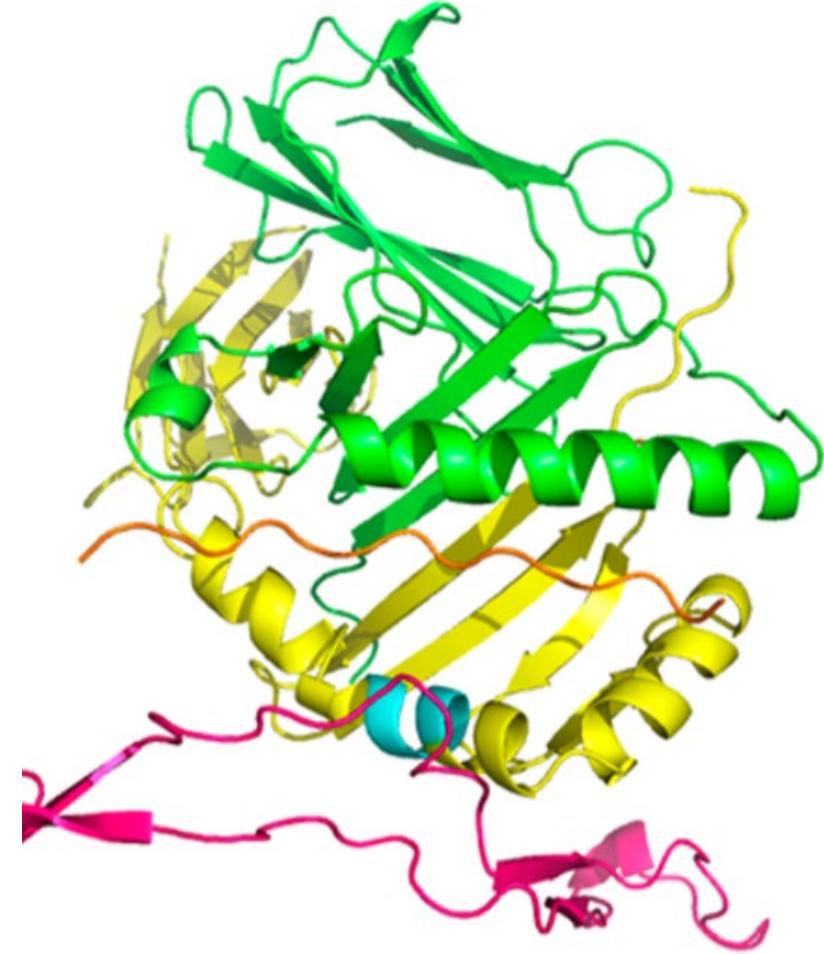


# Aetiologie

## Genetische Faktoren

### HLA-DR4 (shared epitope)

- MHC Klasse II Molekül
- Funktion: Präsentation von Antigen in Form von Peptiden an CD4+ Zellen
- Bei Patienten mit RA kommt es gehäuft vor  
(Allelfrequenz ca. 70% bei RA vs. 30% bei Gesunden)
- HLA-DR4 korreliert mit erosivem Verlauf der RA



# Aetiologie

## Nicht-genetische Faktoren

- Infektionserreger
  - verschiedene Kandidaten
  - molekulares Mimikry / andere Mechanismen
- Hormone
  - oft Remission in Schwangerschaft
- Rauchen
  - Unabhängiger Risikofaktor für RA

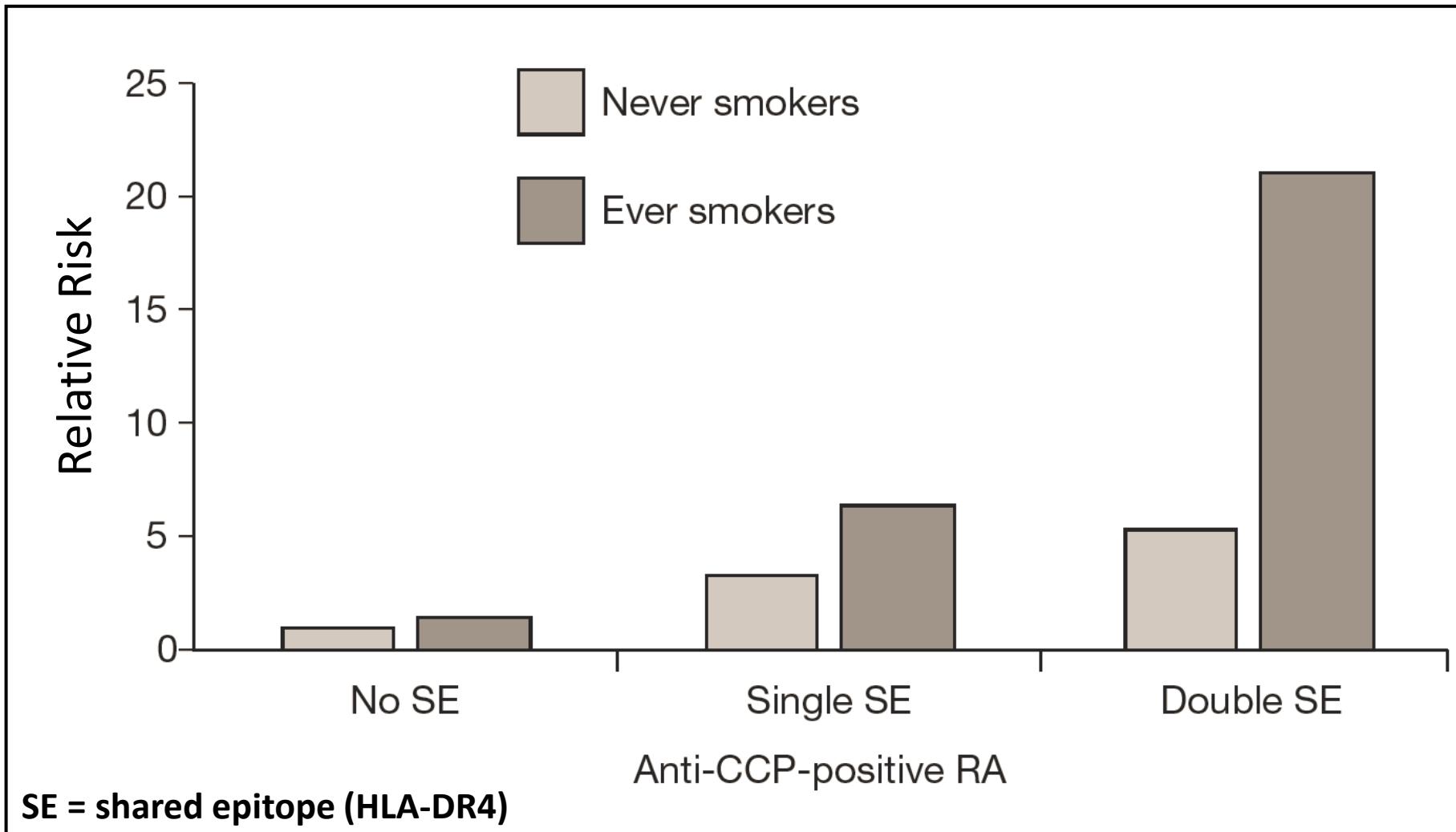
# Aetiologie

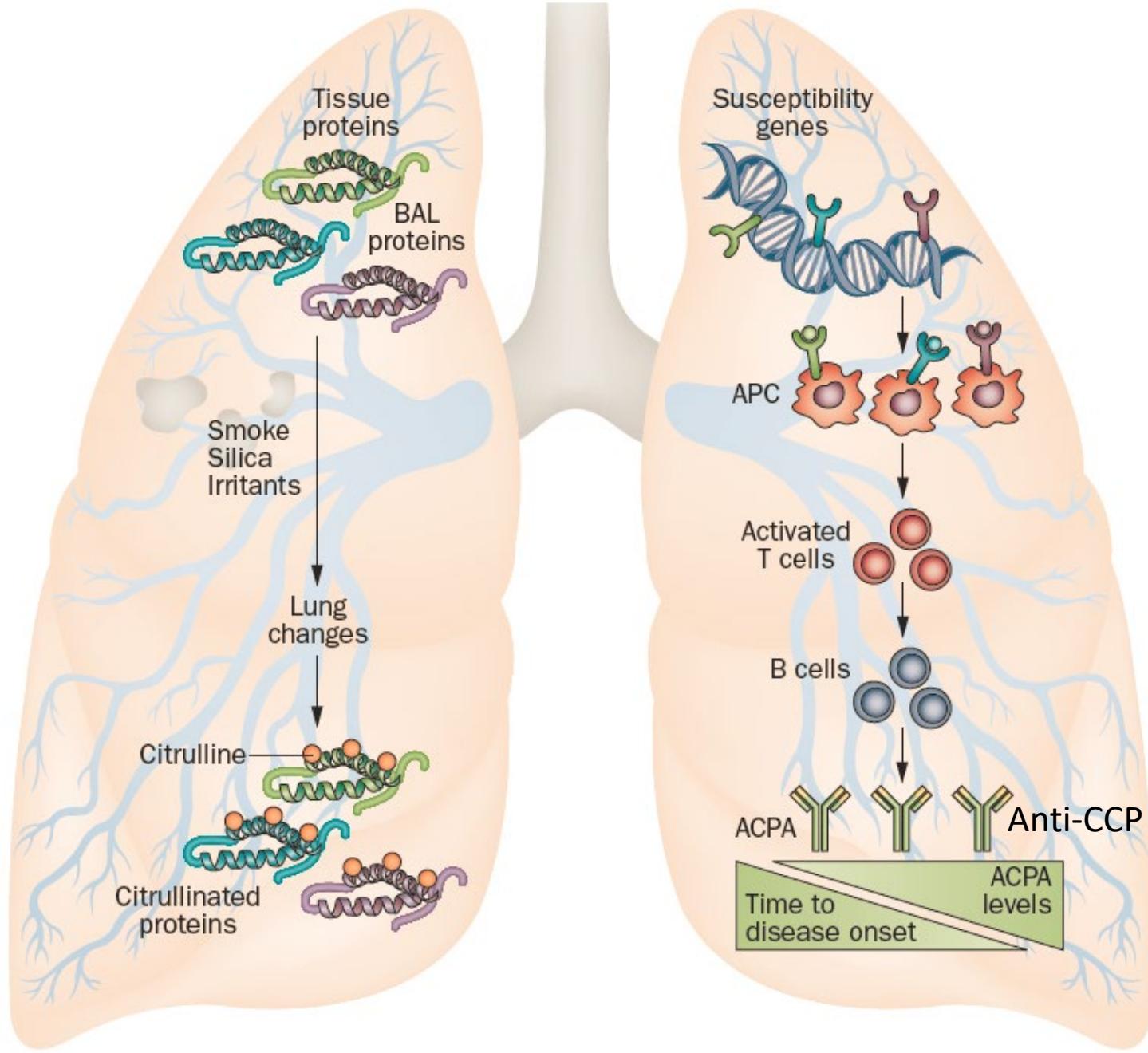
## RA als Autoimmunerkrankung

Hinweise für immunologische Genese

- Assoziation mit HLA-DR Allelen
- Autoantikörperbildung
  - Rheumafaktoren
  - Anti-CCP-Antikörper (ACPA)  
(Antikörper gegen citrullinierte Proteine)  
(Desaminierung von Arginin→Citrullin)

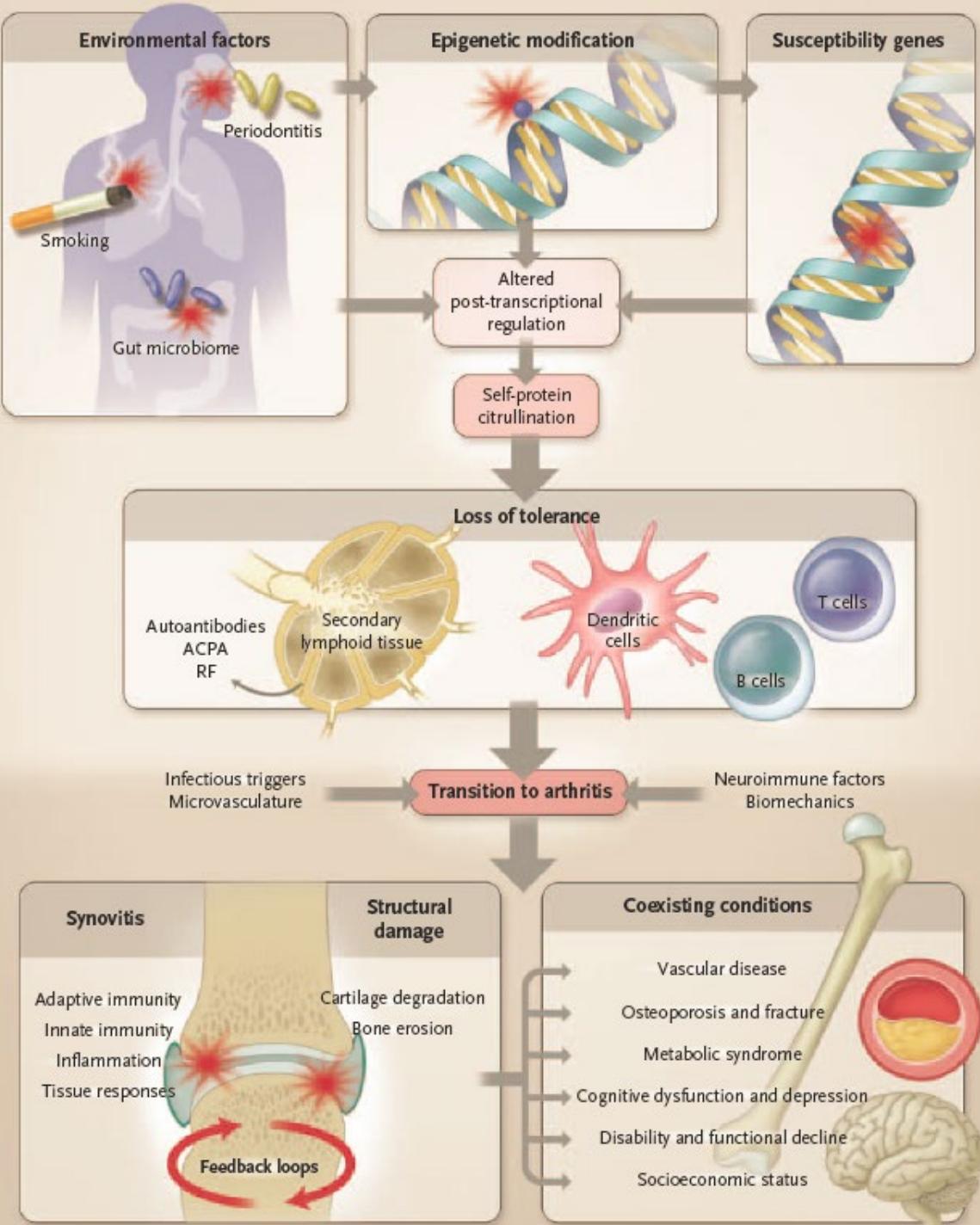
# Relatives Risiko um an einer RA zu erkranken





## Fallvorstellung (1)

- Frau O. K.; Jg 1983
- Rheumatoide Arthritis
  - Beginn Symptome 7/2014
  - Diagnose 12/2014



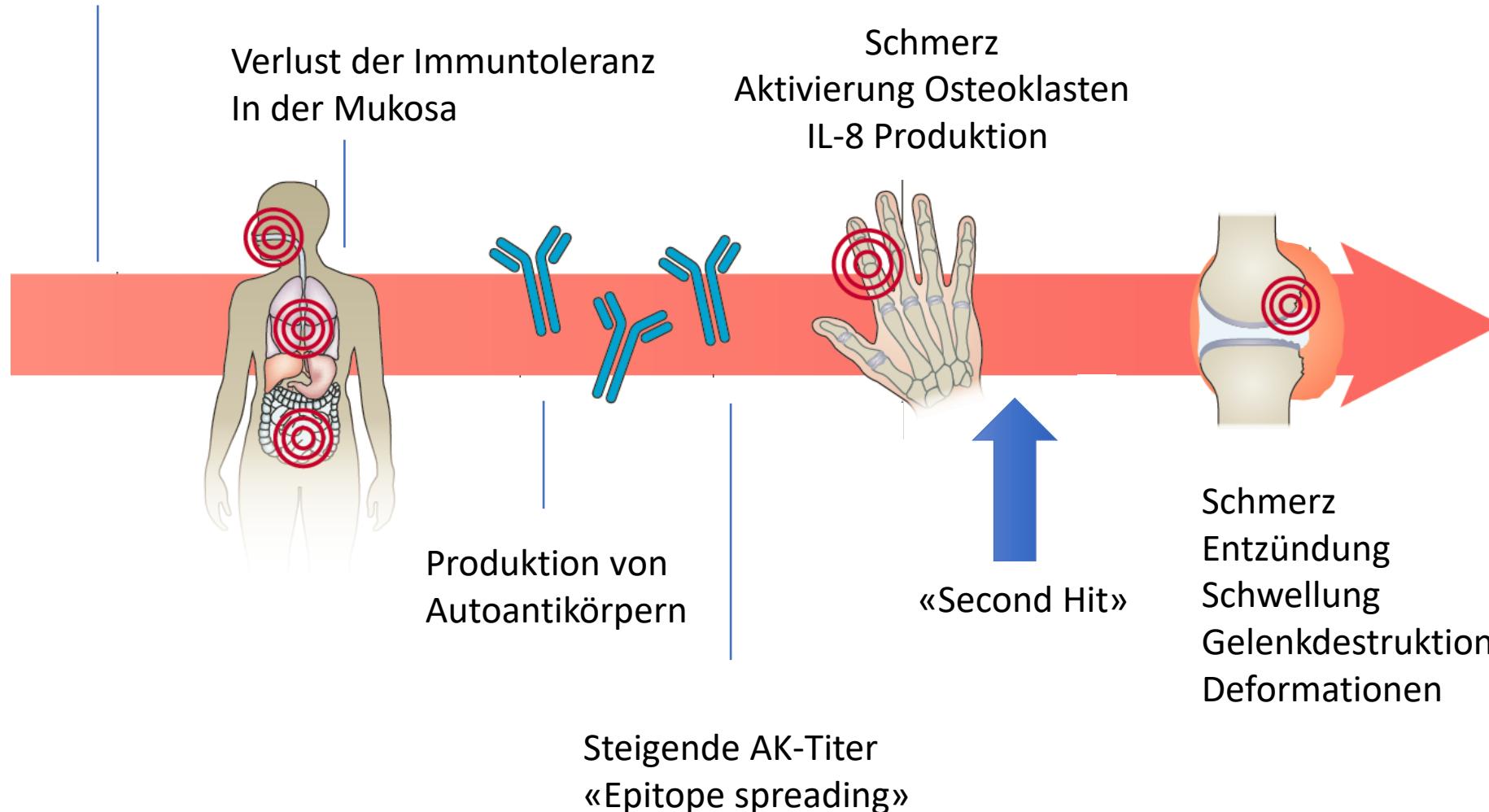
## Prä-arthritische Phase

- genetische Prädisposition
- Umweltfaktoren
- Aktivierung des adaptativen Immunsystems
- Produktion von Auto-AK

Trigger-faktoren?

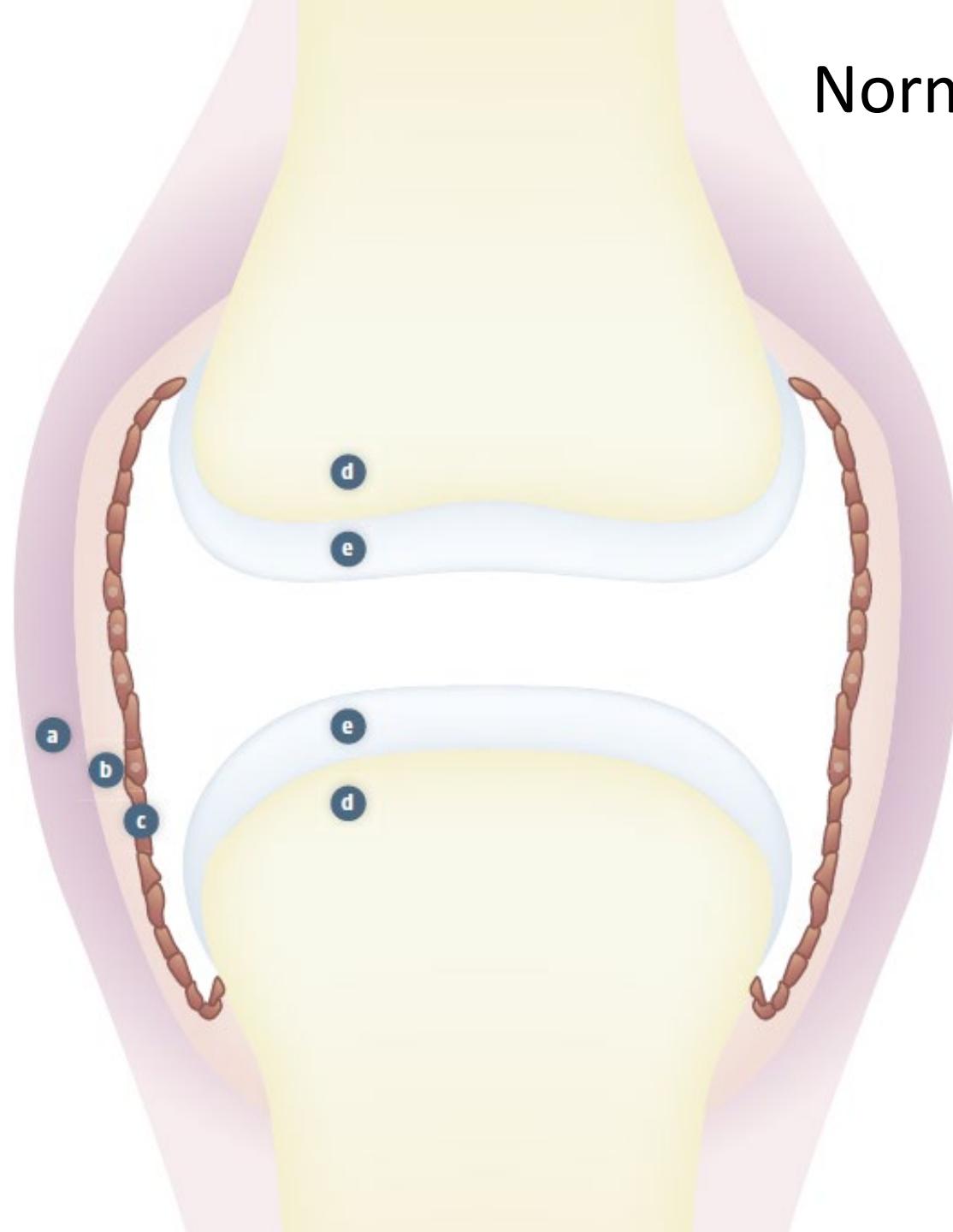
## Klinische Phase Arthritis

## Genetische Suszeptibilität und Umweltfaktoren



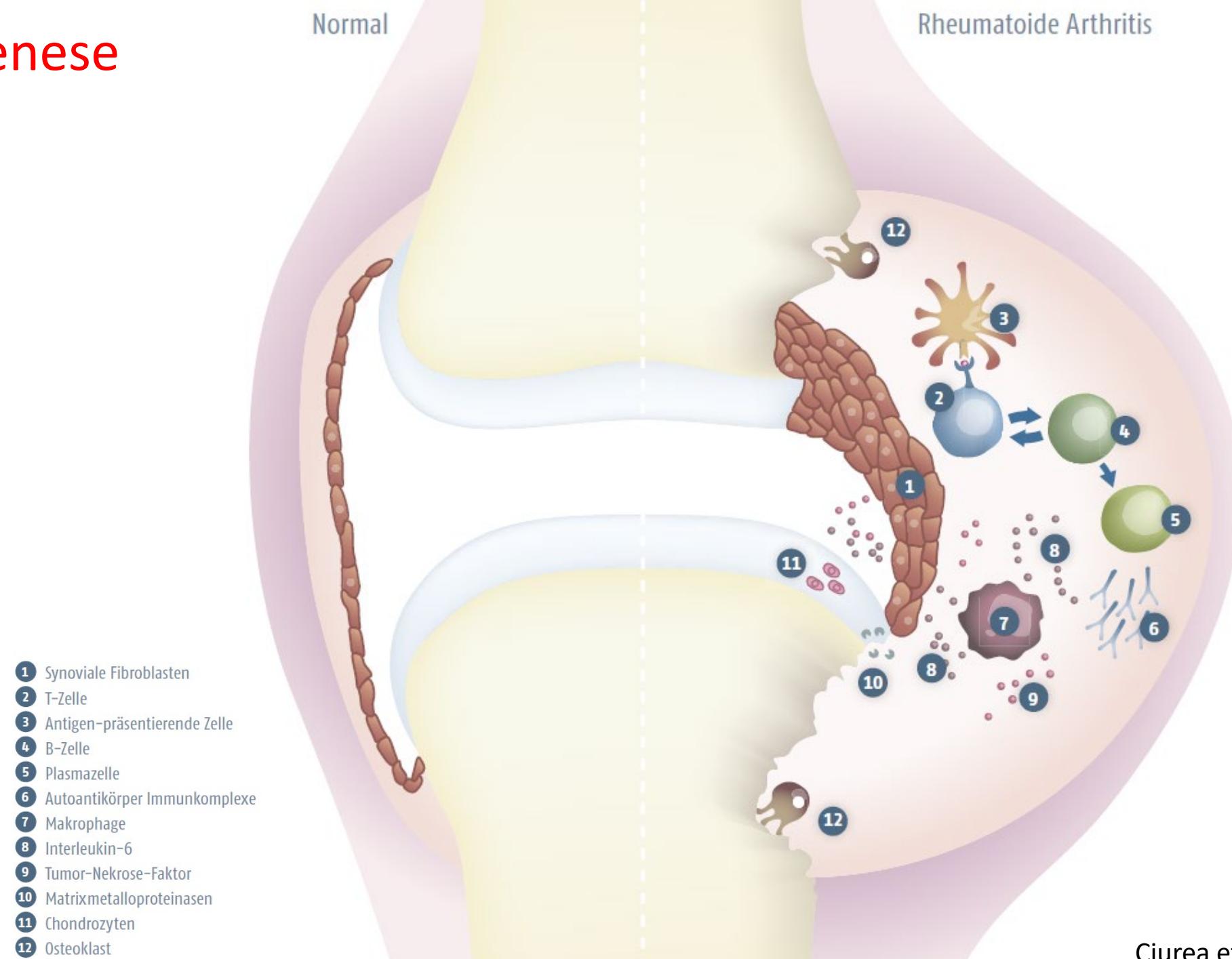
# Pathogenese

# Normales Gelenk



- a** Gelenkkapsel
- b** Synovium
- c** Synoviozyten
- d** Knochen
- e** Knorpel

# Pathogenese



# RA Pathogenese

## Klinische Phase

### Synovitis

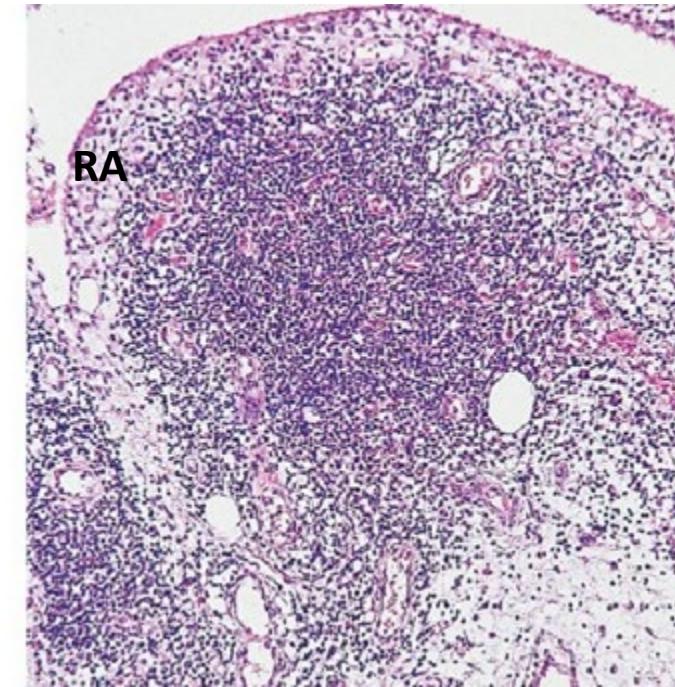
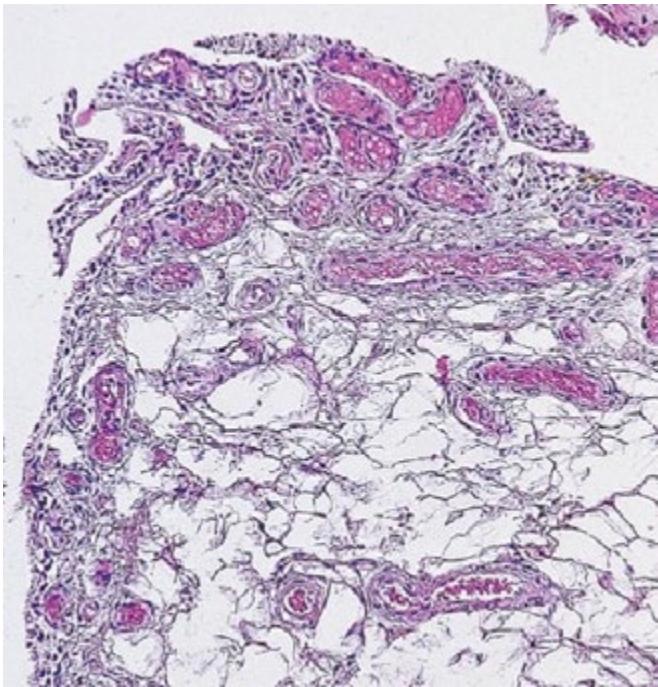
- Einwandern von Entzündungszellen ins Gelenk
- Produktion von Zytokinen
- Synoviale Proliferation (Pannus)

### Gelenkdestruktion

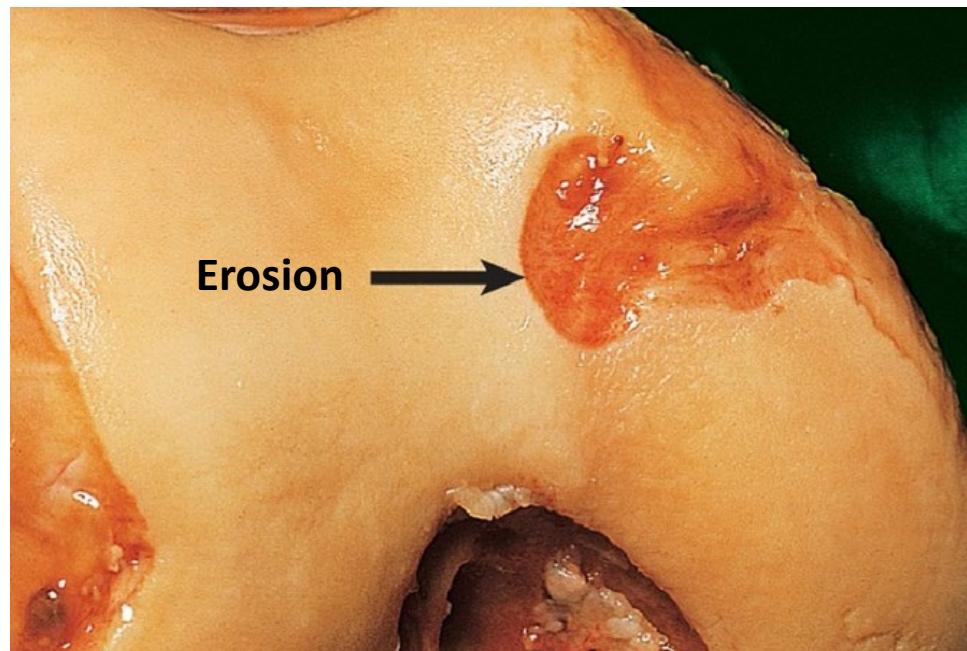
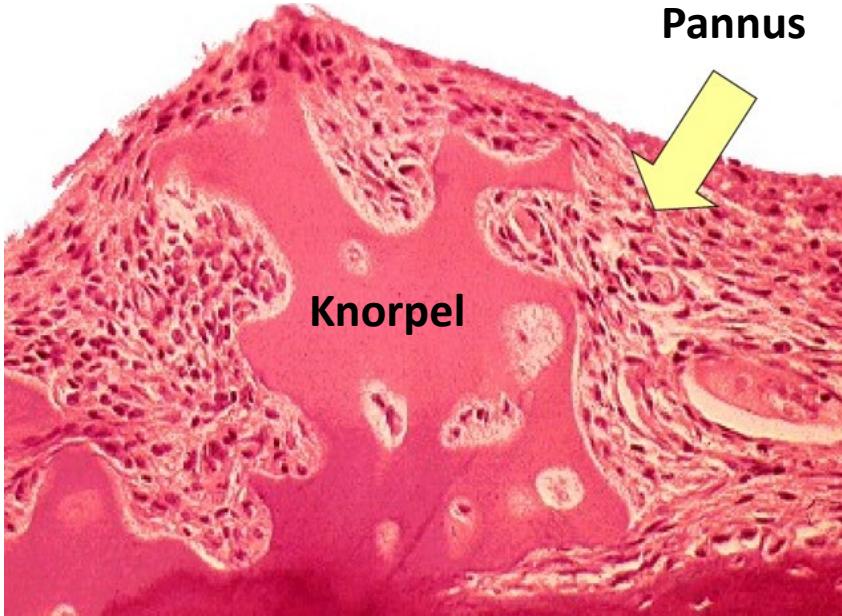
- Aktivierung von Osteoklasten (Knochenerosion)
  - Aktivierung von Fibroblasten (Produktion von Proteasen:  
Abbau von Kollagen und Knorpel)
  - Destruktion von Kapseln, Sehnen und Bänder)
- Funktionsbeeinträchtigung

**Normales**

**Synovium**



**Synovitis  
(Pannus)**



# RA Pathogenese

## Zytokine bei RA

Entscheidende Rolle der Zytokine bei der Entstehung und Chronifizierung der RA

Tumor Nekrose Faktor alpha:

- Produziert von Synovialmakrophagen
- Aktiviert Entzündungszellen: Proliferation, Zytokinproduktion, Expression von Adhäsionsmolekülen, Proteasenproduktion

Weitere proinflammatorische Zytokine bei RA

- IL-6
- IL-1
- IL-17

# Merkpunkte RA

## Aetiologie/Pathogenese

- Prävalenz 1/100, M:F 1:3
- Aetiologie unbekannt
  - Assoziation mit bestimmten HLA-Allelen
  - Umweltfaktoren
- Autoimmungenese: Autoantikörperfertbildung
- Synovitis
  - Synoviale Proliferation
  - Einwandern von Entzündungszellen
  - Zytokinproduktion (z.B. TNF- $\alpha$ , IL-6)
- Zerstörung von Knorpel und Knochen

# Symptome

- Gelenkschmerzen
  - Ruheschmerzen, eher Besserung bei Bewegung
  - Keine Besserung in Ruhe, Dauerschmerzen
- Gelenksteifigkeit
  - Meist Morgensteifigkeit > 1 Stunde
- Kraftverlust
  - Mühe beim Öffnen von Flaschen, etc.
- Gelenkschwellungen
  - Ringe passen nicht mehr



## Allgemeinsymptome

- Müdigkeit
- Adynamie
- Inappetenz, Gewichtsverlust
- Subfebrile Temperaturen



# Gelenkbefallmuster bei RA

- Symmetrischer Befall
- Fast immer Hände betroffen
  - MCP, PIP, Handgelenke
  - DIP-Gelenke ausgespart
- Befall grosser Gelenke möglich
  - Hüften in der Regel nicht betroffen
- Halswirbelsäulenbefall in ca. 30%
  - Vor allem C1/2



# Befunde bei RA: Frühstadium

- Synovitiden
  - Weiche Schwellung der Gelenke
  - Druckdolenz über Gelenkspalt
  - Gelenkerguss
- Tenosynovitiden
  - Schwellung der Sehnenscheiden
- Bursitiden
  - Weiche bis prall elastische Schwellung

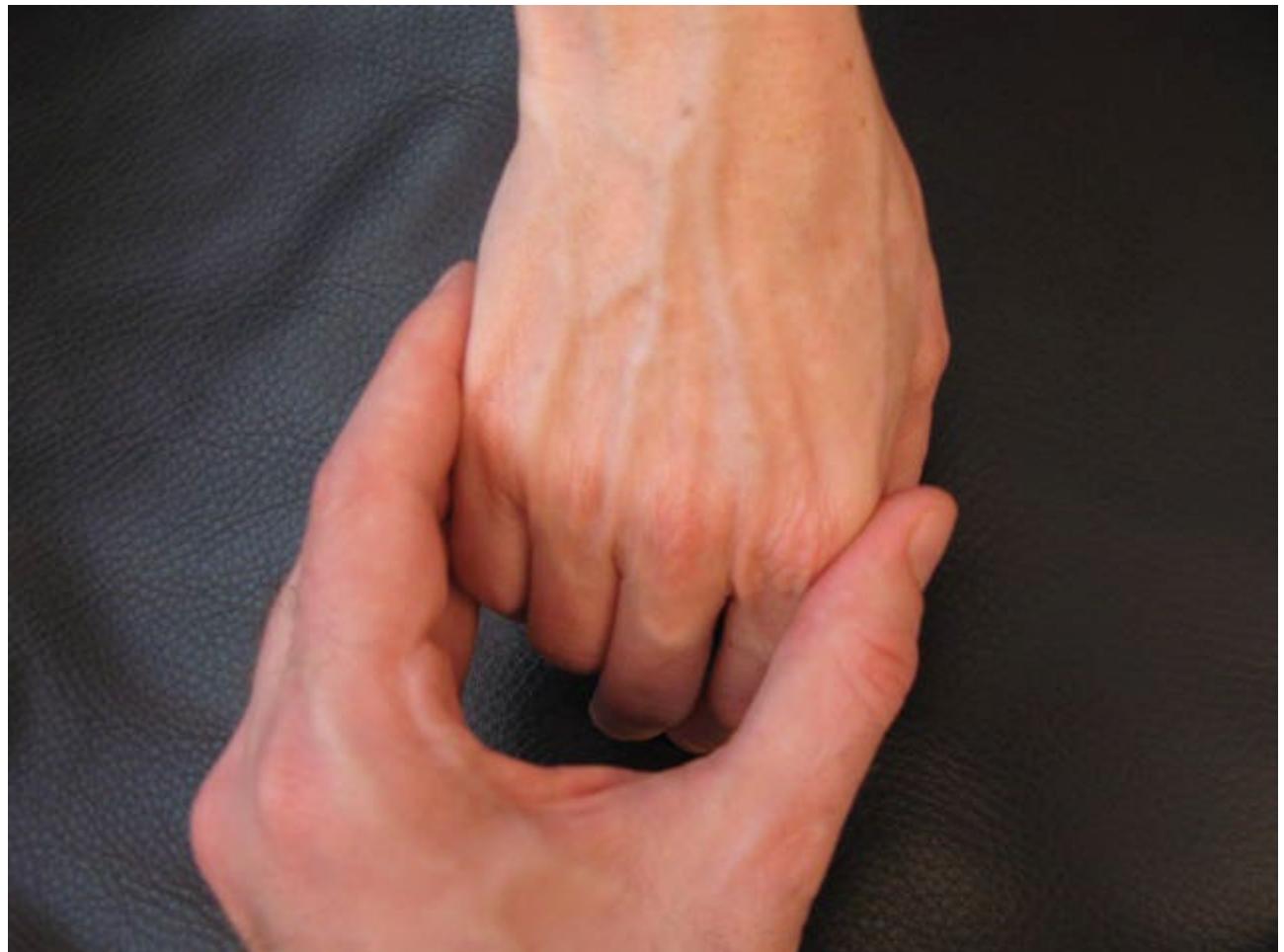


**Hauptbefund bei Arthritis:** Weiche tastbare Schwellung  
der entzündeten Synovialmembran (Synovitis)

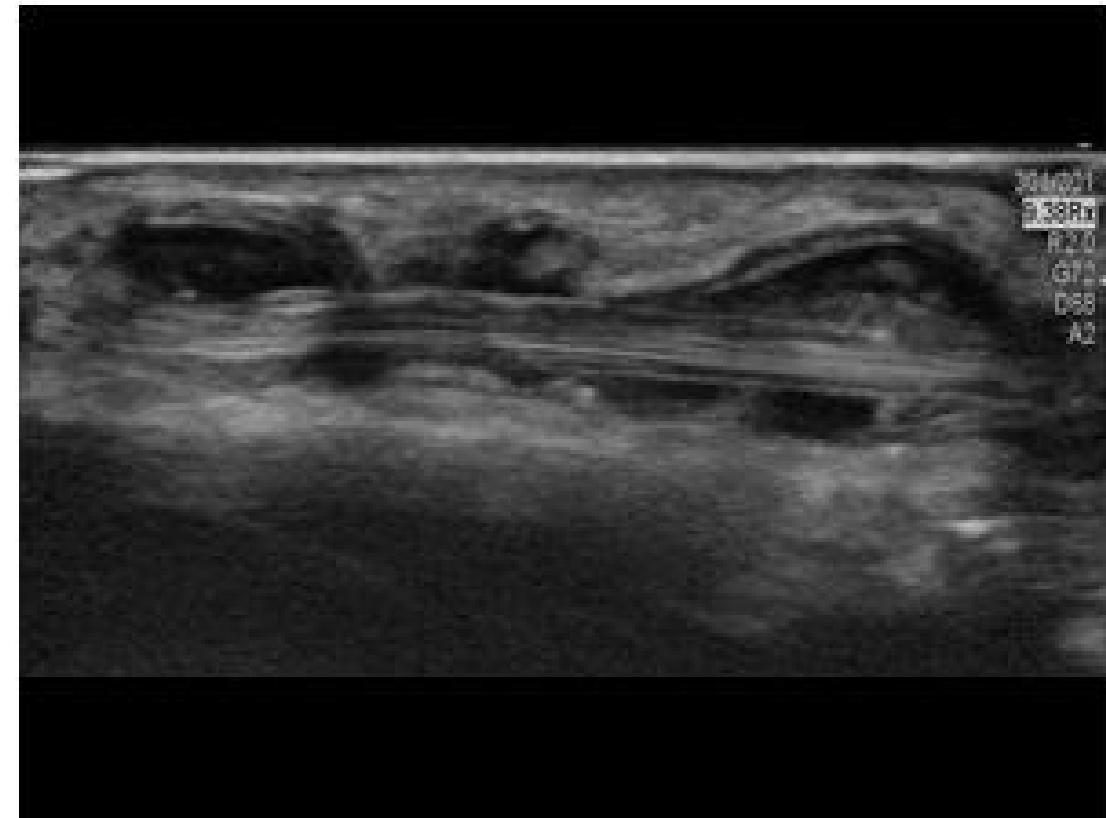


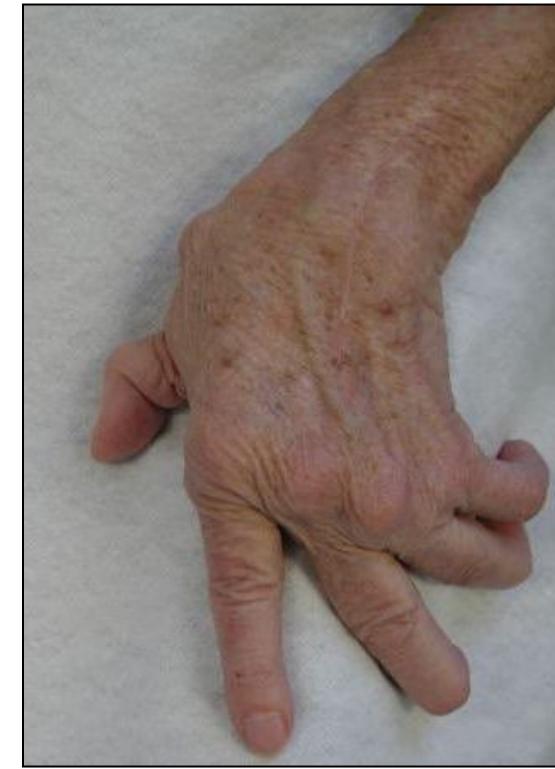
## Untersuchung: **Gaenslen-Zeichen**

Querkompressionsschmerz  
von Händen und Füßen  
(entspricht einer Druckdolenz  
im Bereich der Grundgelenke)



# Tenosynovitis



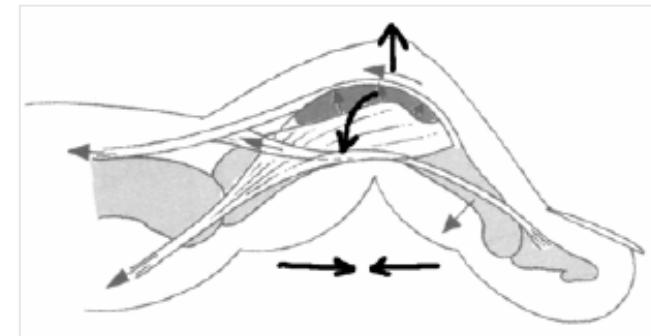


## Befunde bei RA: Spätstadium



Schwanenhalsdeformität

Knopflochdeformität





Ulnardeviation in den MCP-Gelenken bei Subluxation

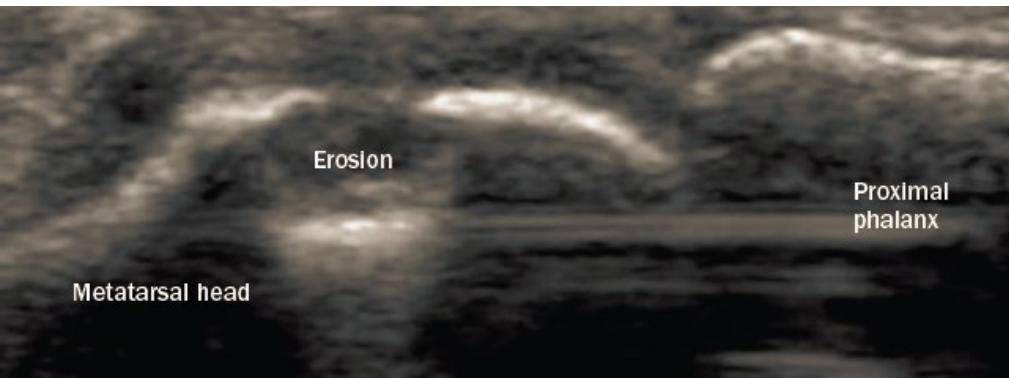
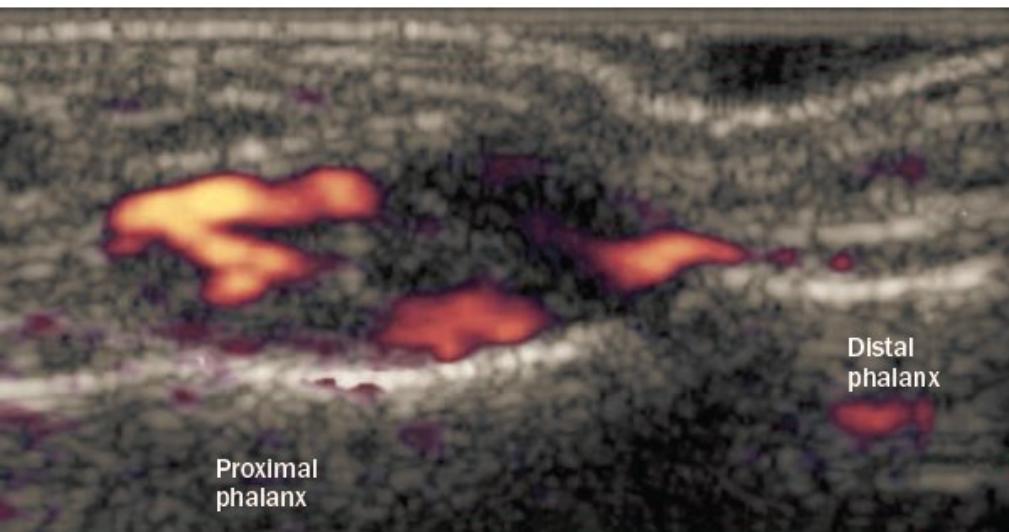


Z-Daumen

# Bildgebung bei RA

- Ultraschall
- MRI
- Röntgen





## Ultraschall (Sonographie)

- Feststellung der Synovitis und Erosionen im Frühstadium
- Verlaufsbeobachtung der Entzündung

# MRI

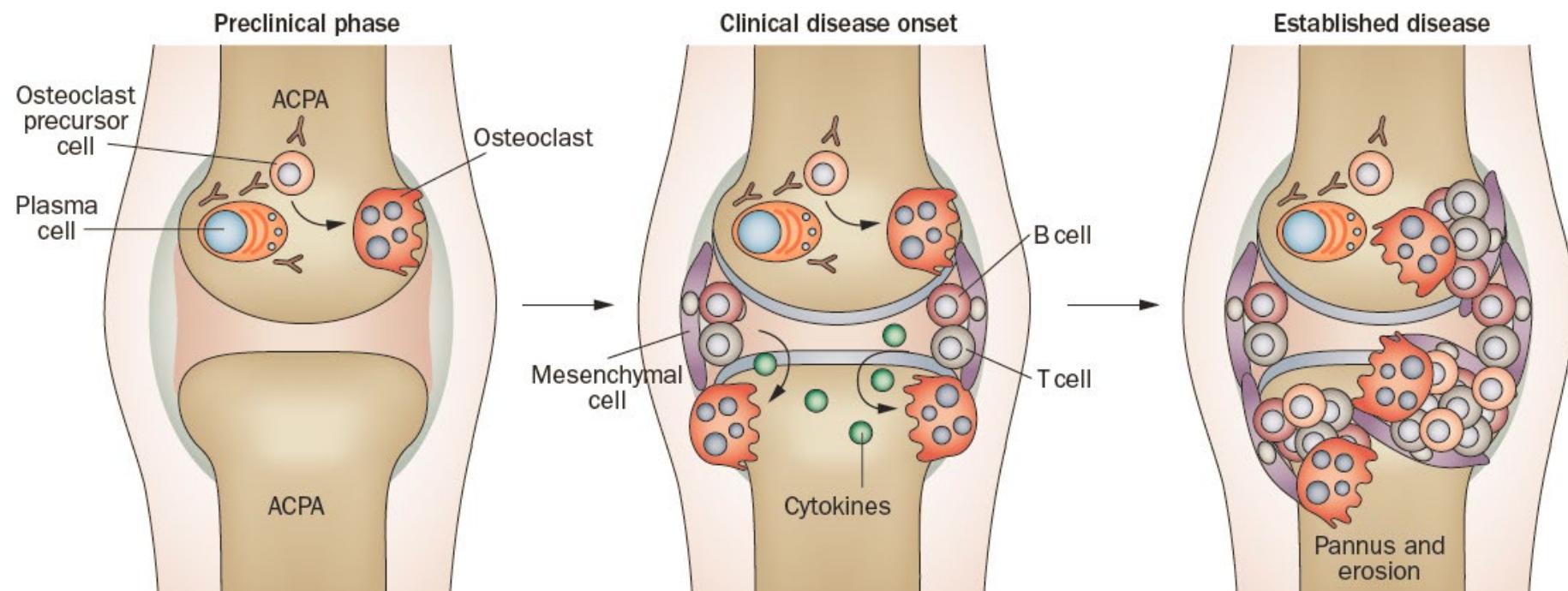


- Goldstandard für Detektion von Synovitis und Erosionen

# Röntgenbefunde bei RA

- Periartikuläre Weichteilschwellung
  - Gelenknahe Osteopenie
  - Gelenkspaltverschmälerung
  - Knochenerosionen
- } Frühstadium
- 
- Gelenksdestruktion mit Subluxationen
  - Ankylose
- } Spätstadium

# Progression der Röntgenveränderungen bei RA

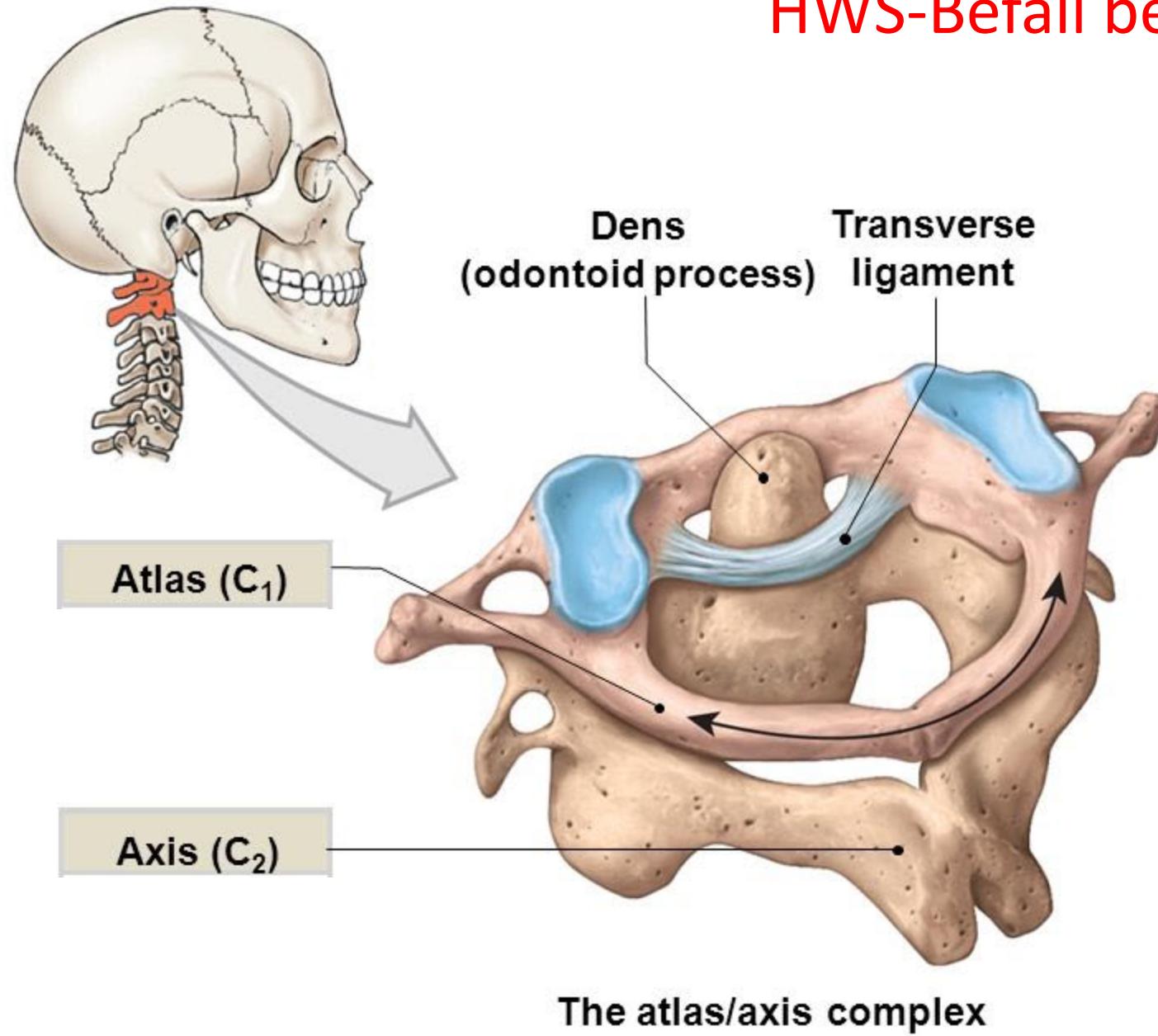


# Radiologisches Spätstadium bei RA

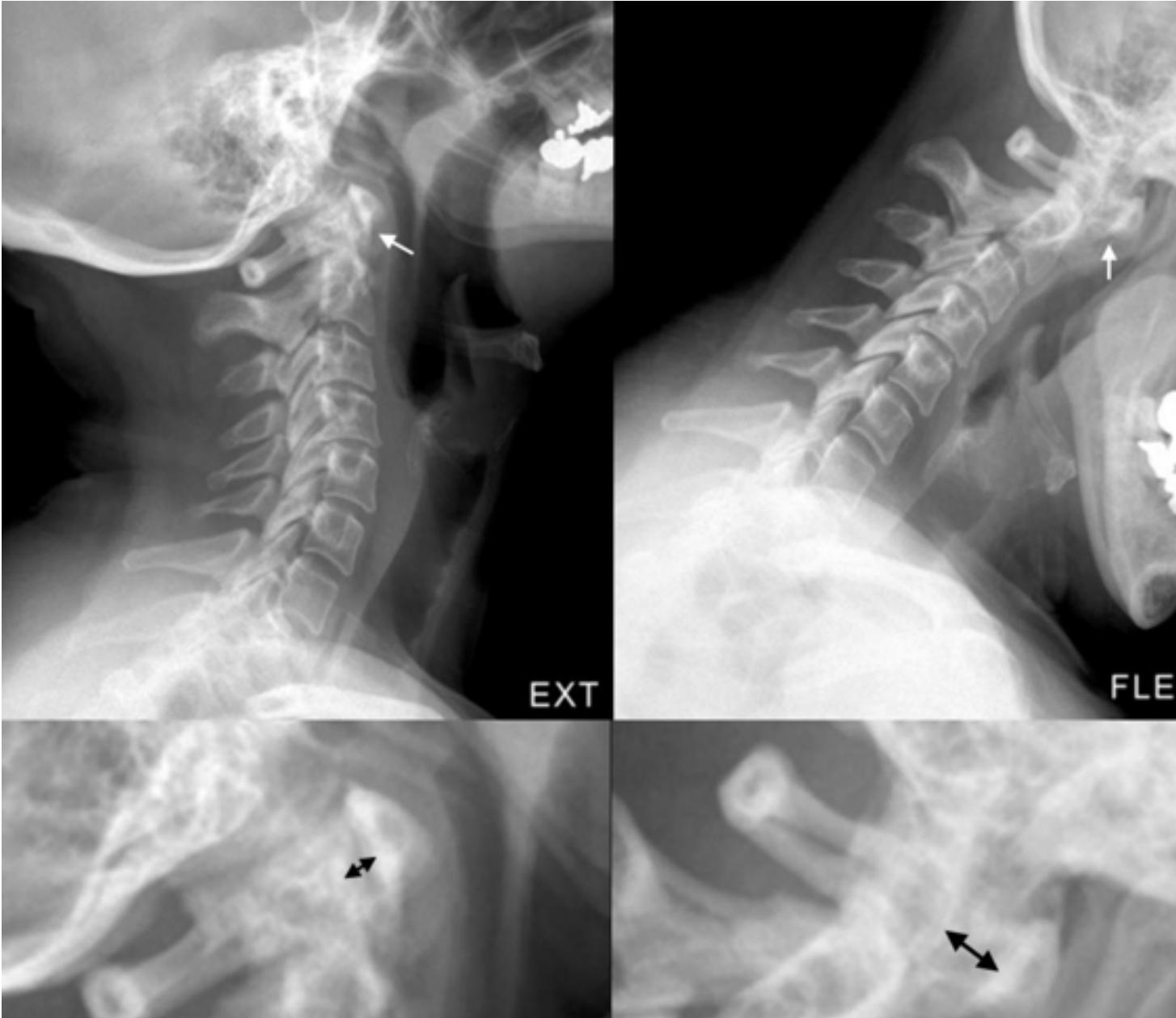




## HWS-Befall bei RA



# HWS-Befall bei RA: atlanto-dentale Dissoziation



## HWS-Befall bei RA: atlanto-dentale Dissoziation



# Labordiagnostik bei RA

- Entzündungsparameter
  - BSR 
  - CRP 
  - Blutbild (Leukozytose, Thrombozytose)

# Labordiagnostik bei RA

- Diagnostische Marker
  - Rheumafaktoren (RF)
    - Autoantikörper gegen IgG-Fc
    - Sensitivität ca. 70%, Spezifität ca. 85%
    - Nicht spezifisch für RA
      - (5-10% gesunde Individuen, Sjögren, SLE, HIV, HBV, HCV, Tbc, Sarkoidose, etc)
  - Anti-CCP-Antikörper (engl: ACPA)
    - Autoantikörper gegen citrullinierte Proteine
    - Sensitivität ca. 65%, Spezifität ca. 95%

*RF und ACPA sind assoziiert mit erosivem Verlauf und können Jahre vor Ausbruch der Erkrankung positiv sein.*

### Erkrankung tatsächlich vorhanden?

		ja	nein	Summe
<b>Screeningtest</b>	positiv	a (richtig positiv) Treffer	b (falsch positiv) Falscher Alarm	a + b
	sagt:	negativ	c (falsch negativ) Verpasser	d (richtig negativ) Korrekte Ablehnung
	Summe	a + c	b + d	a + b + c + d

- **Sensitivität:** Kranke Personen, die vom Test als krank erkannt werden.  $a/(a+c)$
- **Spezifität:** Gesunde Personen, die vom Test als gesund erkannt werden.  $d/(b+d)$
- **Positiver Vorhersagewert** (positive predictive value): Wahrscheinlichkeit, dass das Individuum erkrankt ist, wenn der Test positiv ausfällt.  $a/(a+b)$
- **Negativer Vorhersagewert** (negative predictive value): Wahrscheinlichkeit, dass das Individuum gesund ist, wenn der Test negativ ausfällt.  $d/(c+d)$

## Extra-artikuläre Manifestationen bei RA

- Allgemein: Fieber, Müdigkeit, Gewichtsverlust
- **Rheumaknoten**



# Extra-artikuläre Manifestationen bei RA

- Herz: Perikarditis, Rheumaknoten im Myokard
- Gefäße: Vaskulitis



# Extra-artikuläre Manifestationen bei RA

- Lunge
  - Pleuritis/Pleuraerguss
  - Interstitielle Fibrose
  - Intrapulmonale Rheumaknoten



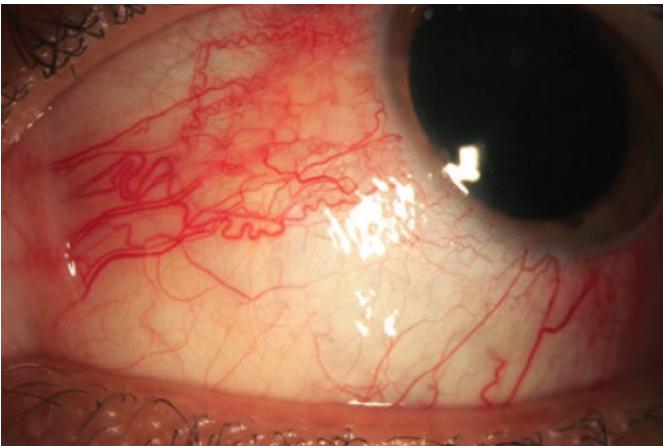
# Extra-artikuläre Manifestationen bei RA

- Neurologische Komplikationen
  - Kompressionsneuropathien  
(Karpaltunnelsyndrom)
  - Zervikale Myelopathie  
bei HWS-Befall

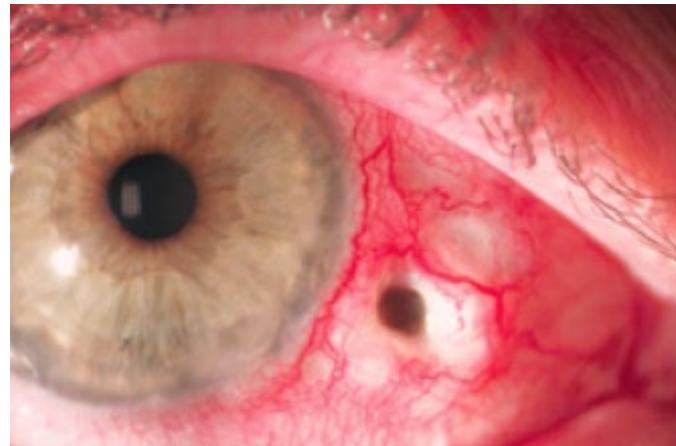


# Extra-artikuläre Manifestationen bei RA

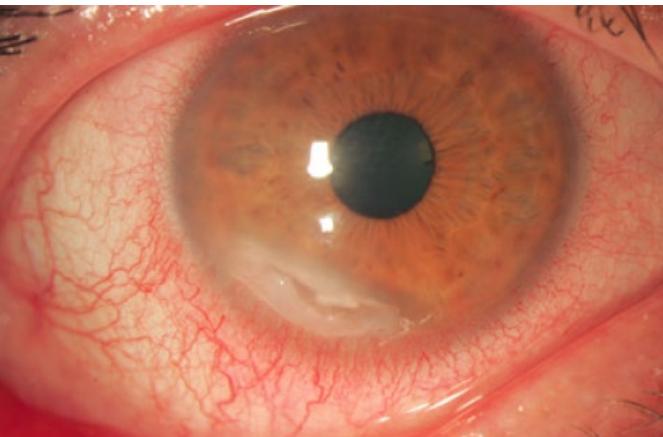
- Augen



Episkleritis



Nekrotisierende Skleritis



Keratitis (perforierend)

Am häufigsten: Keratokonjunktivitis sicca bei sekundärem Sjögren-Syndrom

# Merkpunkte RA

## Klinik

- RA: chronische entzündliche Erkrankung primär der Gelenke (Polyarthritis)
- Typisches Gelenksbefallsmuster
  - Symmetrischer Hand-/Fingergelenksbefall (nicht DIP)
- Serologische Marker: RF, anti-CCP-AK
- Charakteristische Röntgenbefunde
  - Erosionen
- Gelenkzerstörung: typische Fehlstellungen



Rheumatoide Arthritis

Diagnose & Therapie

# Diagnose der rheumatoide Arthritis

## Klinische Diagnose

- Polyarthritis
- Gelenkbefallsmuster
- Serologie: Rheumafaktoren, anti-CCP-AK
- Typische radiologische Veränderungen



Hilfestellung durch Klassifikationskriterien

Problem: Frühdiagnose

# Die 2010 ACR/EULAR Klassifikationskriterien für RA

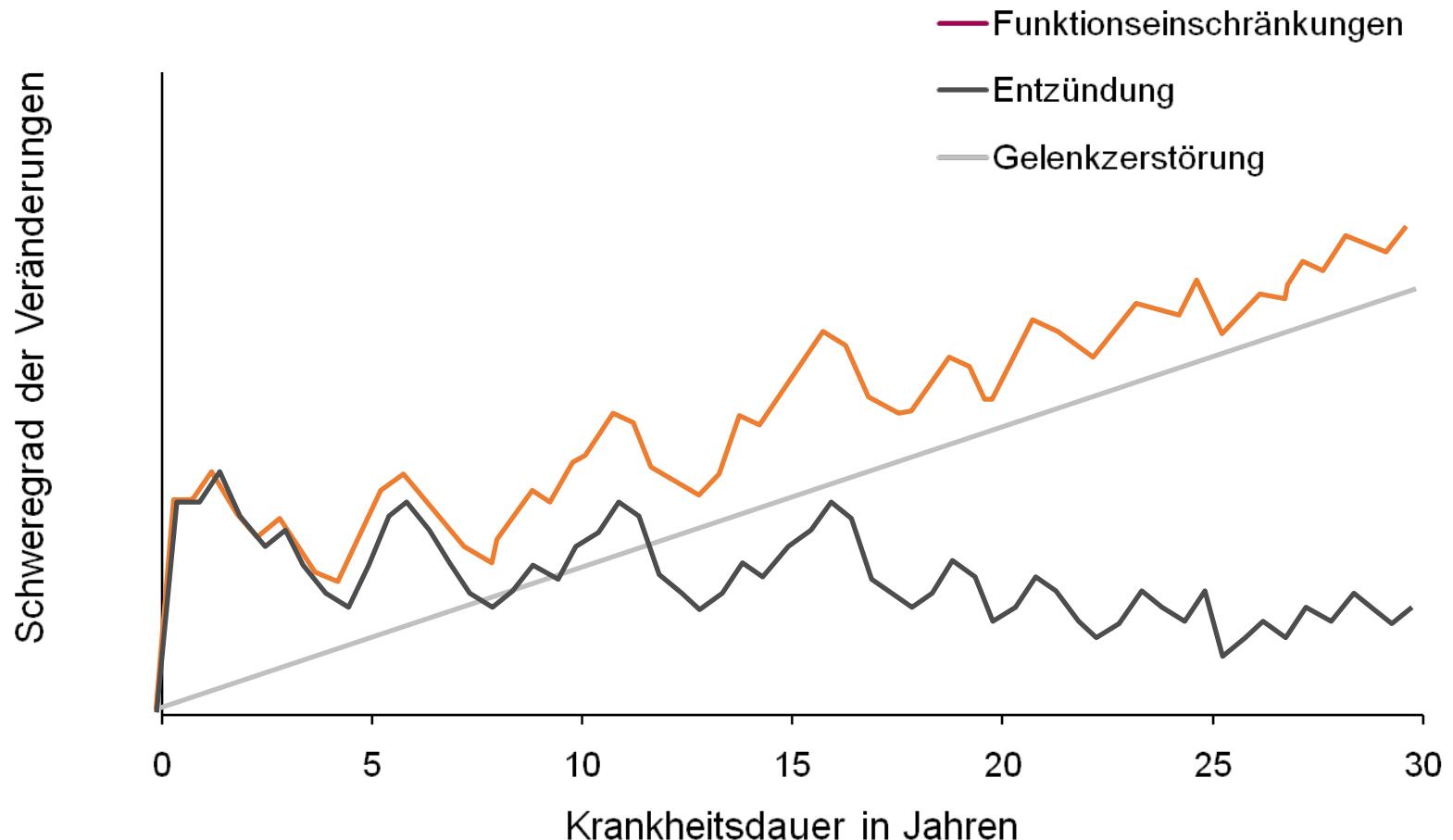
Definite RA: Score ≥6/10	Score
Target population (Who should be tested?): Patients who	
1) have at least 1 joint with definite clinical synovitis (swelling)*	
2) with the synovitis not better explained by another disease†	
Classification criteria for RA (score-based algorithm: add score of categories A–D; a score of ≥6/10 is needed for classification of a patient as having definite RA)‡	
A. Joint involvement§	
1 large joint¶	0
2–10 large joints	1
1–3 small joints (with or without involvement of large joints)#+	2
4–10 small joints (with or without involvement of large joints)	3
>10 joints (at least 1 small joint)**	5
B. Serology (at least 1 test result is needed for classification)††	
Negative RF <i>and</i> negative ACPA	0
Low-positive RF <i>or</i> low-positive ACPA	2
High-positive RF <i>or</i> high-positive ACPA	3
C. Acute-phase reactants (at least 1 test result is needed for classification)‡‡	
Normal CRP <i>and</i> normal ESR	0
Abnormal CRP <i>or</i> abnormal ESR	1
D. Duration of symptoms§§	
<6 weeks	0
≥6 weeks	1

# Langzeitprognose der RA

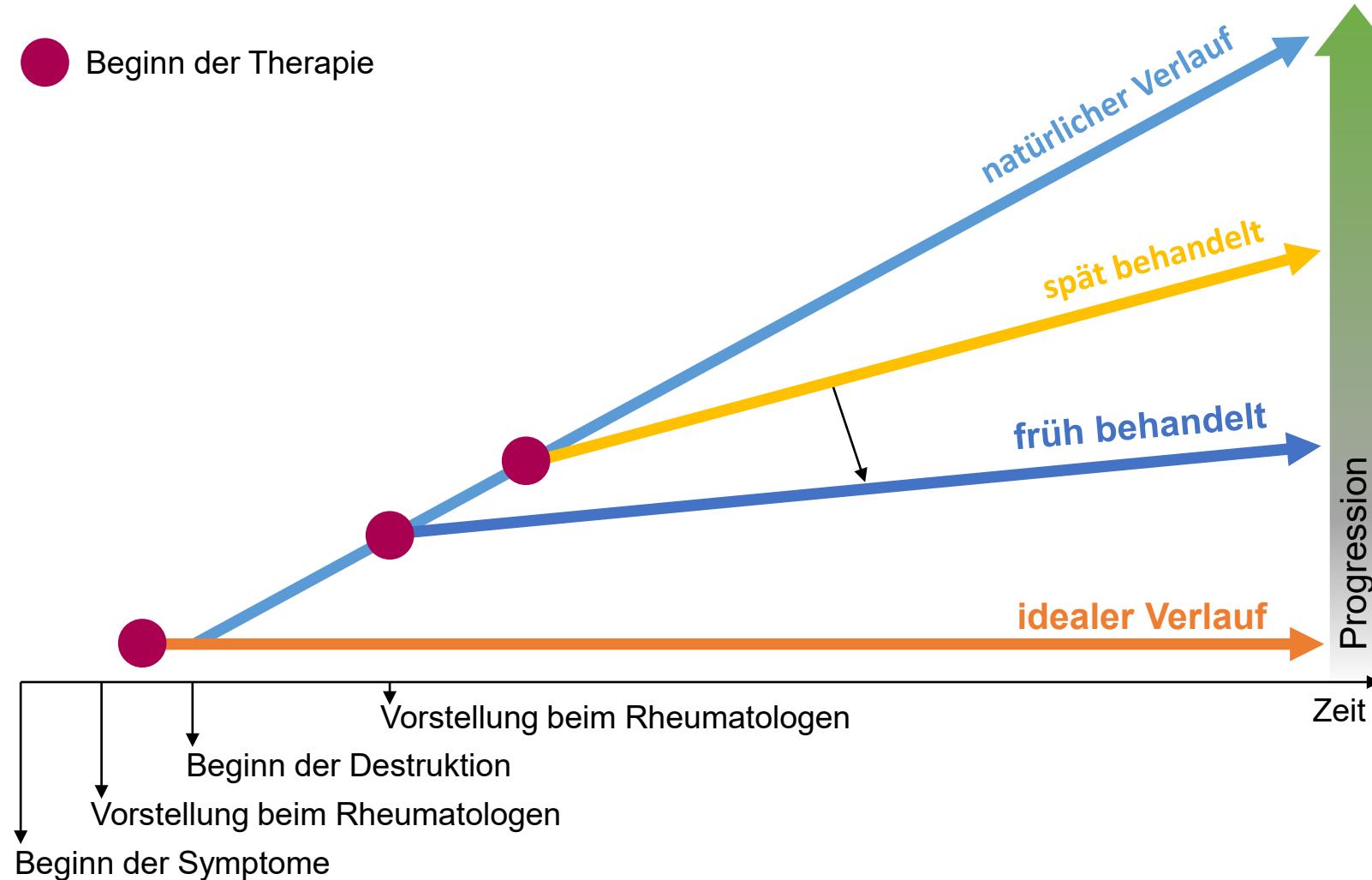
Falls suboptimal behandelt:

- Funktionelle Behinderung innert 10 Jahren bei 50% der Pat
- 1/3 der Patienten werden arbeitsunfähig innert 5 Jahren
- Lebenserwartung insgesamt um ca. 5-10 Jahren vermindert

Aber: grosse Variabilität



# Einfluss des Therapiebeginns auf den Krankheitsverlauf



# Behandlung

Medikamente

Ergotherapie

Physiotherapie

Operationen

Pat. Schulung

Beratung

# Behandlung der RA

## **Therapie-Ziele:**

- Unterdrückung der Entzündungsaktivität
- Verhinderung der Knochenzerstörung

# Medikamente

- Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)
  - Diclofenac, Ibuprofen, etc.
- Kortikosteroide
  - Prednison
  - Einsatz im Schub oder als low-dose Behandlung ergänzend zu Basistherapie
- Basitherapeutika

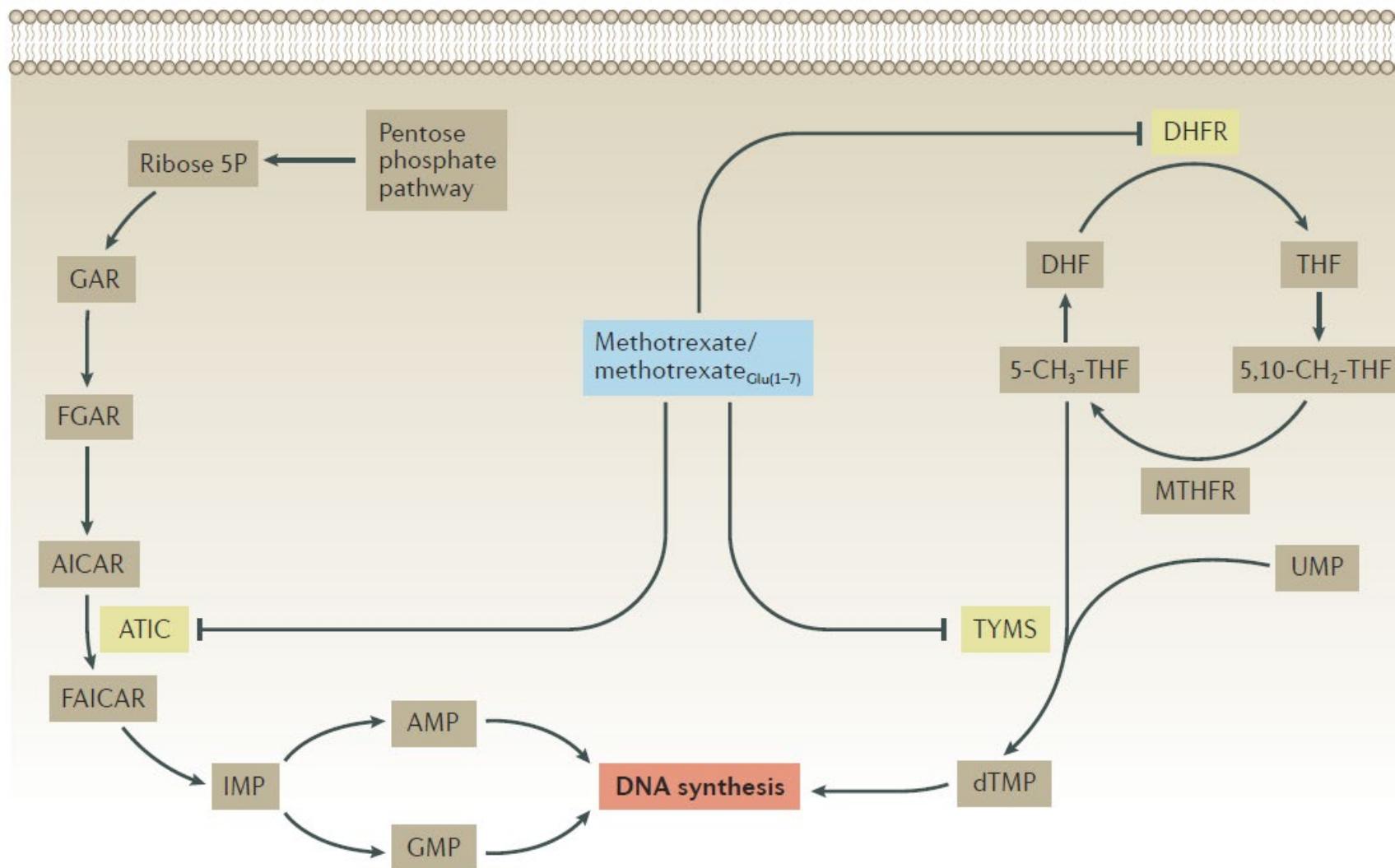
# Basistherapeutika

Basismittel können den Verlauf der Erkrankung beeinflussen  
Disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs)  
(steroidsparend)

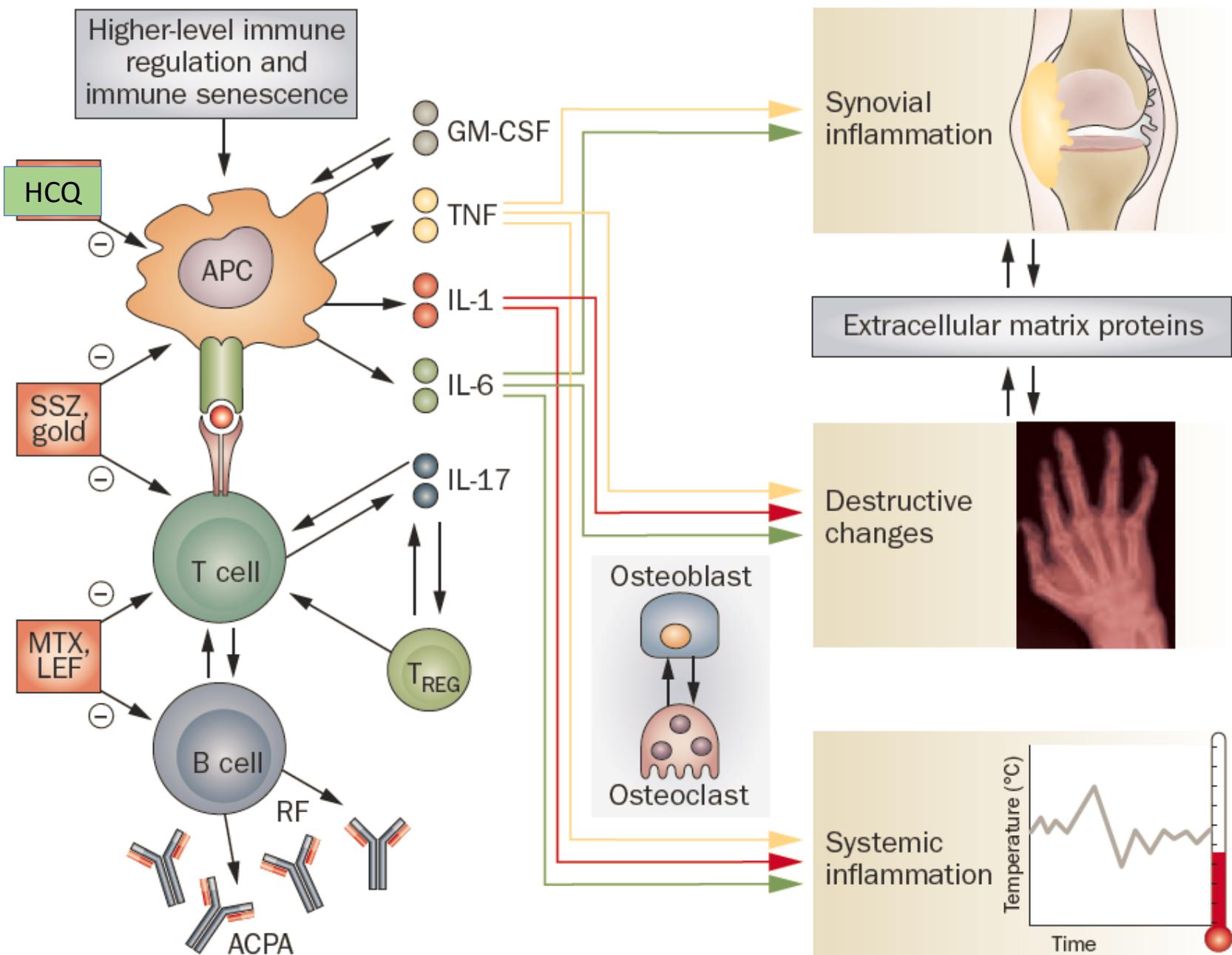
Synthetische Basistherapeutika		Biotechnologische Basistherapeutika	
Konventionell	Gezielt (Inhibitoren von Janus-Kinasen)	<b>Hemmer von TNF-alpha</b>	Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab
Methotrexat	Tofacitinib	<b>Hemmer von Interleukin-6</b>	Sarilumab, Tocilizumab
Leflunomid	Baricitinib	<b>Hemmer von B-Zellen</b>	Rituximab
Sulfasalazin (SSZ)	Upadacitinib	<b>Hemmer von T-Zellen</b>	Abatacept
Hydroxychloroquin (HCQ)			

Medikamentenliste Themenblock Bewegungsapparat 2025 ist prüfungsrelevant

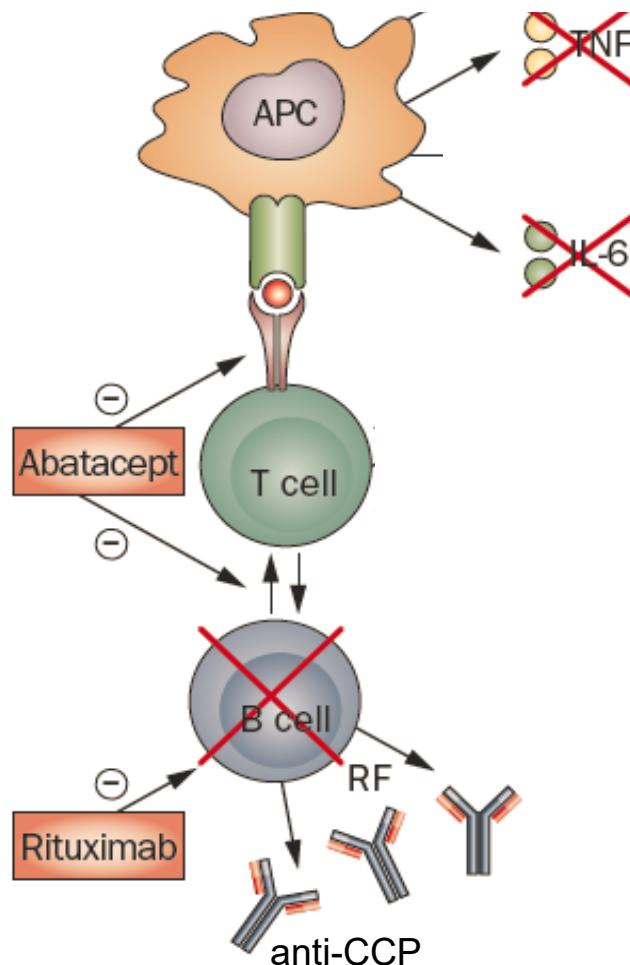
# Potentieller Wirkmechanismus von Methotrexat



→ Reduzierte DNA-Synthese durch Depletion des Nukleotidpools



# Wirkmechanismen



## TNF-Hemmer

Adalimumab: s.c. alle 2 Wo

Certolizumab: s.c. alle 2 Wo

Etanercept: s.c. wöchentlich

Golimumab: s.c. alle 4 Wo

Infliximab: Infusionen, alle 8 Wochen (oder s.c. alle 2 Wo)

## Anti-IL-6-Rezeptor

Tocilizumab: Infusionen alle 4 Wo oder s.c. wöchentlich

Sarilumab: s.c. alle 2 Wo

## Co-Stimulations-Hemmer

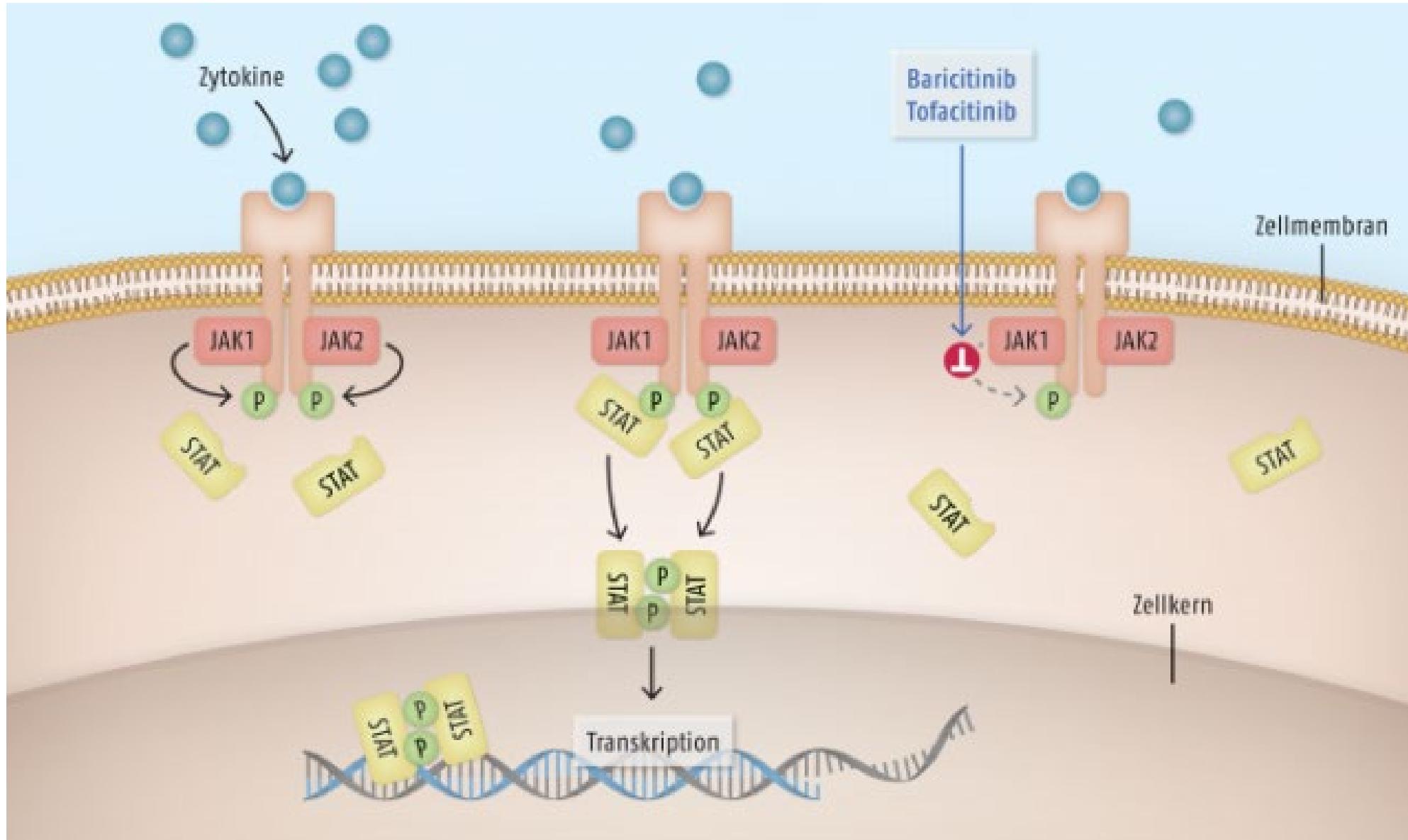
CTLA4-Ig-Fusionsmolekül

Abatacept: Infusionen alle 4 Wo; oder s.c. wöchentlich

## B-Zell-Blockade (anti-CD20)

Rituximab: Zyklen à 2 Infusionen; alle 6-12 Mo

# Wirkmechanismus von Januskinase (JAK) Inhibitoren



# Vorkehrungen vor Immunsuppression

- Anamnese (Hinweise für chronische Infektionen, Auslandaufenthalte?)
- Thorax-Röntgen (Hinweise für latente Tbc: Pleurakuppenschwielen, Granulome?)
- HIV, HBV, HCV Serologien
- Tbc Interferon-Gamma-Release Assay (Quantiferon, TB-Spot)
- Aktualisierung des Impfstatus; Pneumokokken-Impfung (Prevenar); jährliche Grippeimpfung
- Unter Immunsuppression keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen möglich

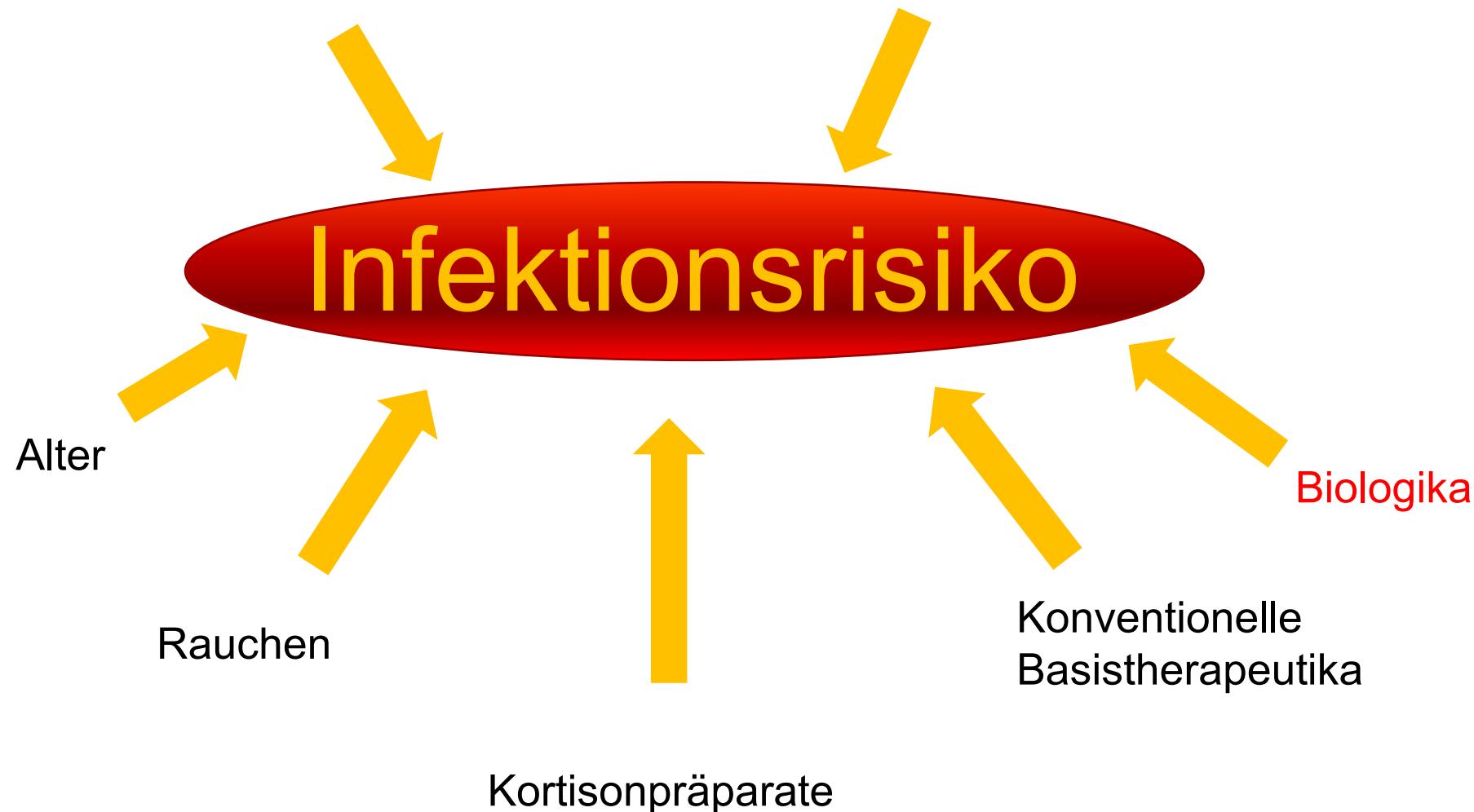
Details unter

<https://www.rheuma-net.ch/de/fachinformationen/behandlungsempfehlungen>

- Inkl. Empfehlungen zu den einzelnen Basistherapeutika

Rheumatoide Arthritis  
Krankheitsaktivität

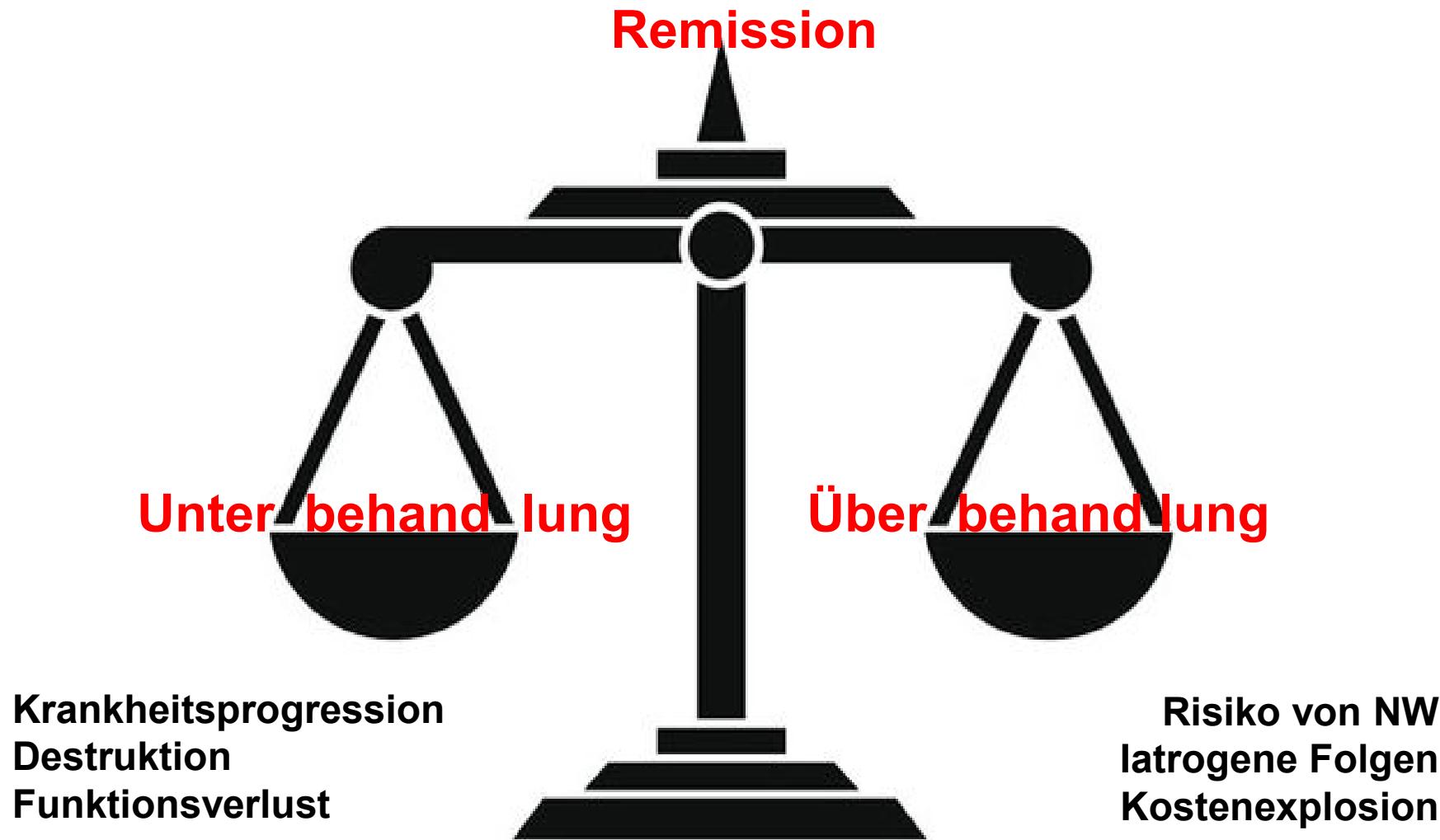
Zusätzliche Erkrankungen  
Diabetes, Lungen od. Nierenkrankheiten



# Therapieprinzipien

- Früher Beginn einer Basistherapie entscheidend
  - Innerhalb Monaten nach Diagnosestellung
  - Verhinderung von Gelenkzerstörung
- Ziel der Behandlung ist das Erreichen einer Remission
  - Keine klinisch nachweisbare Krankheitsaktivität

# Therapieprinzipien



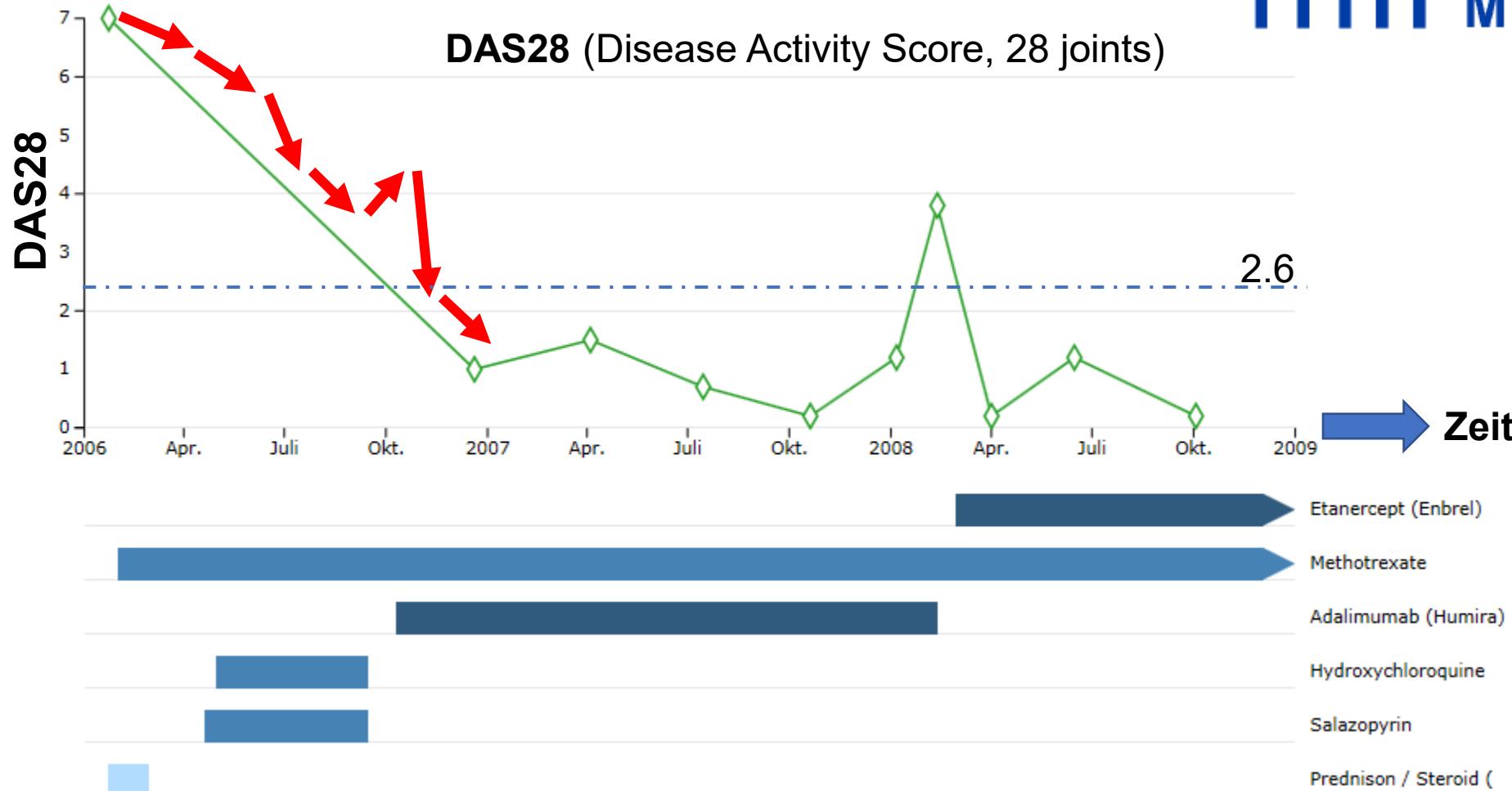
# Therapiestrategie



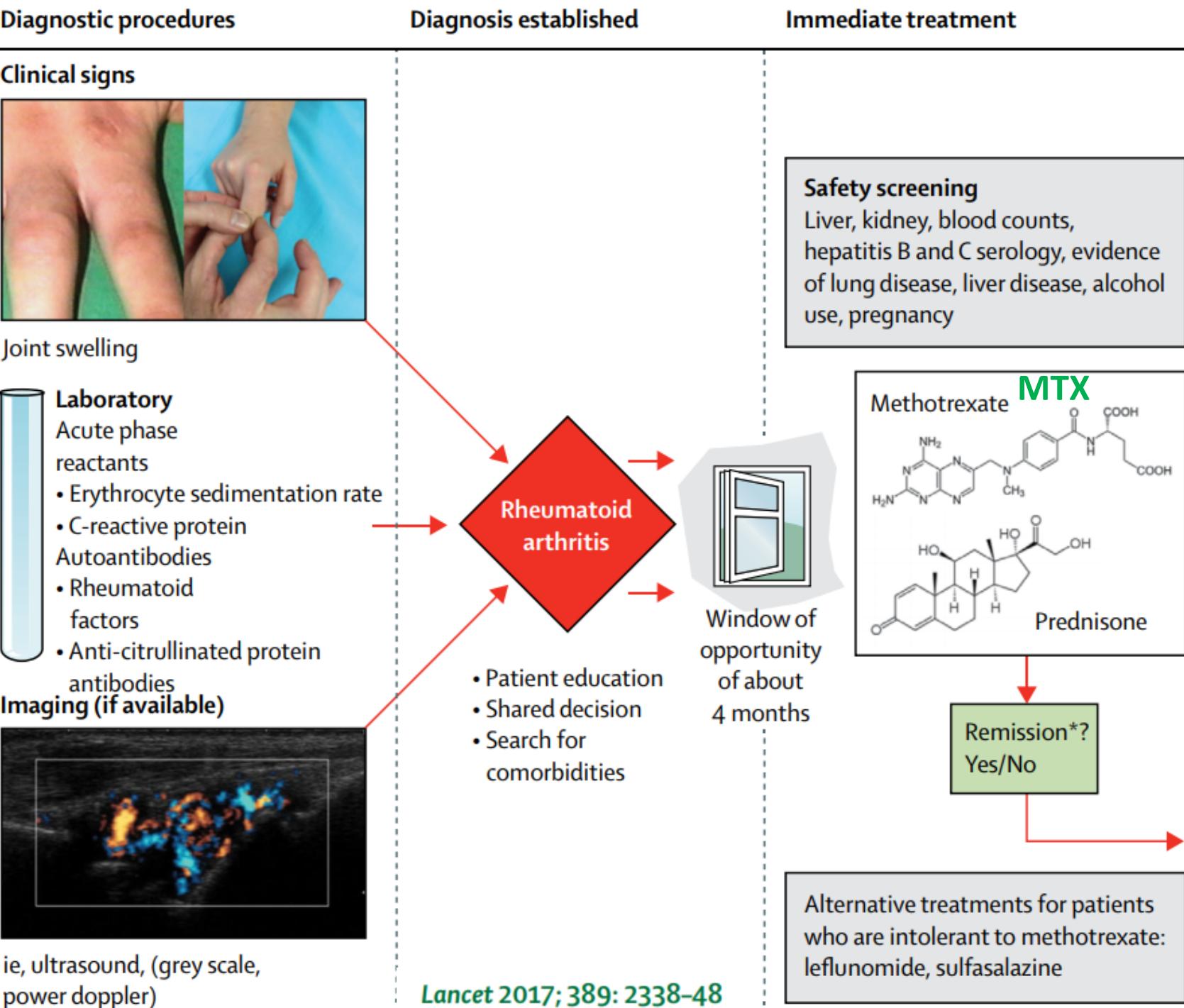
- **Treat-to-Target**
  - Ziel definieren (Remission oder tiefe Krankheitsaktivität)
  - Krankheitsaktivität erfassen (Monitoring alle 1-3 Monate)
  - Behandlung anpassen (Dauer einer Behandlung mit ungenügender Wirkung sollte zwingend <6 Monate sein).

# Swiss Clinical Quality Management

43j-Pat., Krankheitsbeginn vor 6 Wochen,  
RF+, anti-CCP+, keine Erosionen

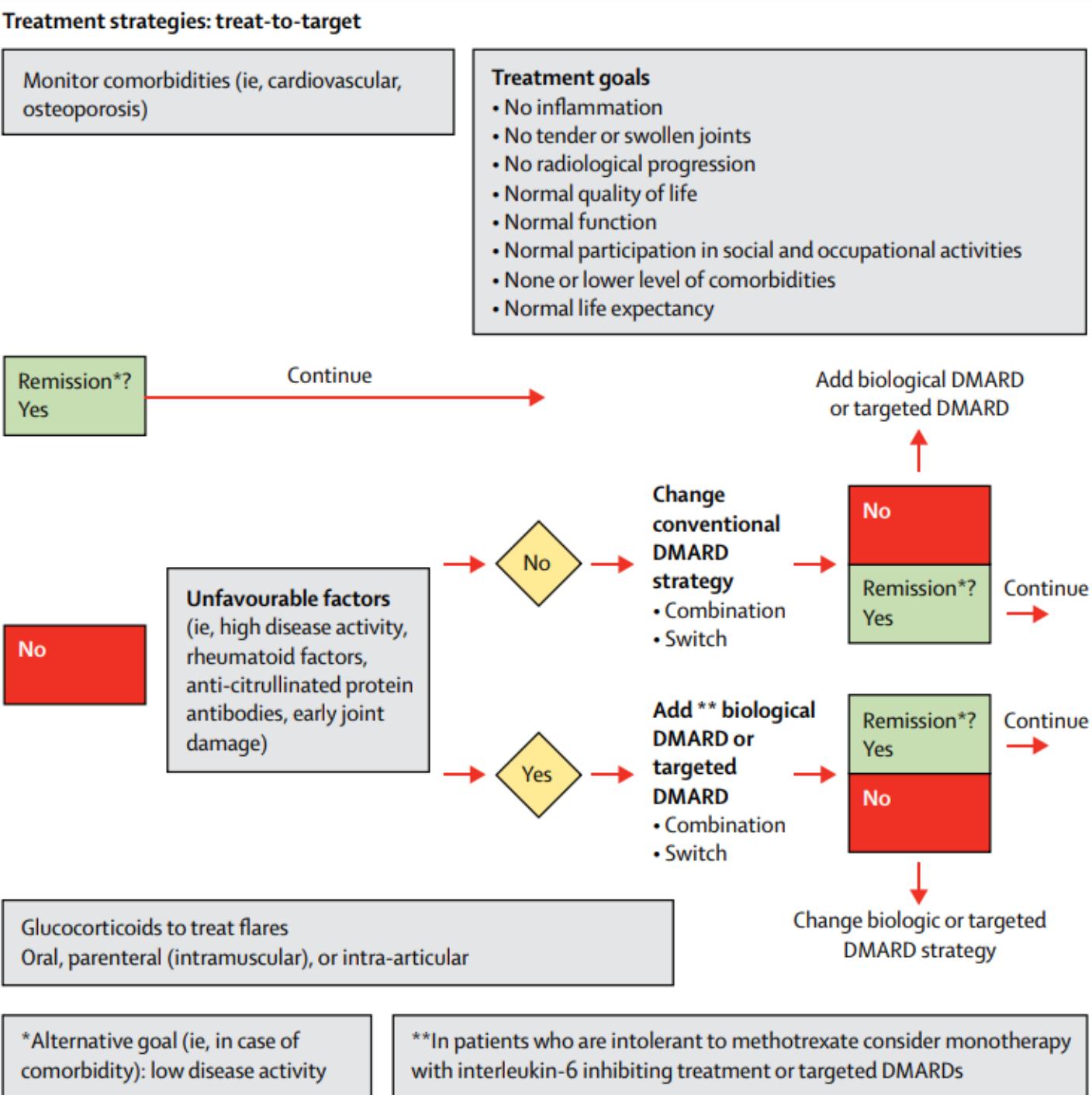


# Management der Rheumatoiden Arthritis (I)

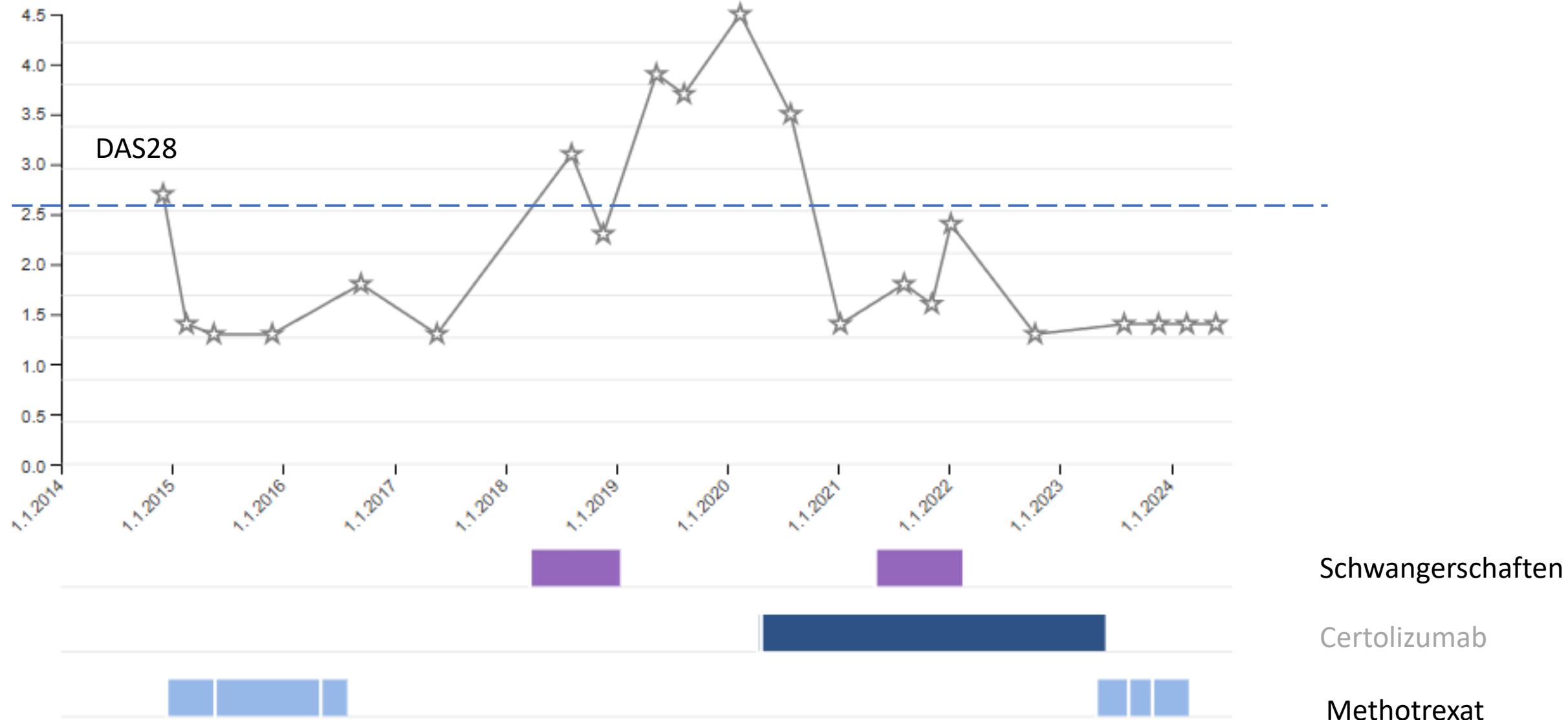


# Management der Rheumatoiden Arthritis (II)

MTX



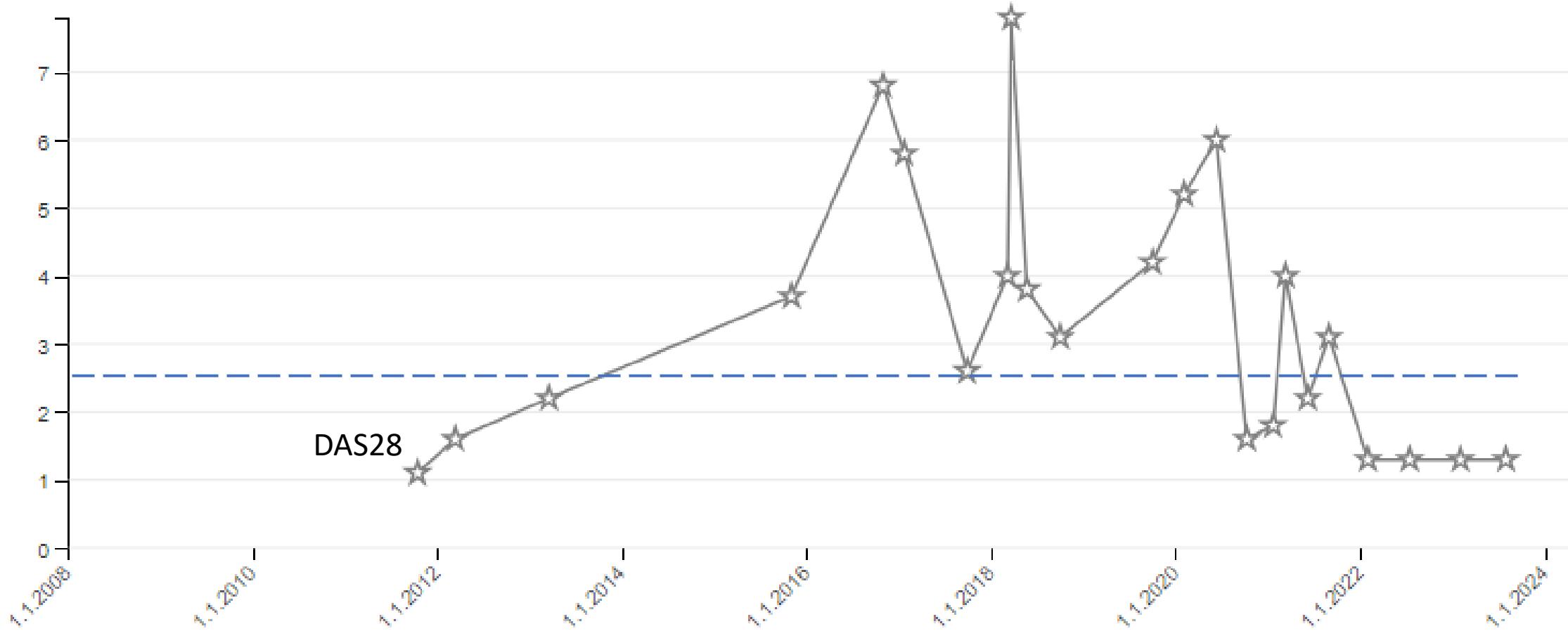
# Fallvorstellung



## Fallvorstellung (2)

- Frau M. S.; Jg 1961
- Beruf: Pflegefachfrau
- Erstdiagnose rheumatoide Arthritis 9/2008

## Fallvorstellung (2): Kranhkeitsaktivität (2012-2024)



## Fallvorstellung (2): eingesetzte Basistherapeutika (2009-2024)



# Begleitende nichtmedikamentöse Therapie

- Physiotherapie
  - Schmerzlindernde passive Massnahmen
  - Gelenkmobilisation
  - Ausdauertraining
- Ergotherapie
  - Gelenkschutzinstruktion
  - Schienenanpassung
  - Hilfsmittel
- Chirurgie
  - Synovektomie
  - Arthrodese
  - Gelenksprothese
  - Rekonstruktion von rupturierten Sehnen
  - Stabilisierende Massnahmen an der HWS

## Merkpunkte RA

### Diagnose/Therapie

- Diagnose wird klinisch gestellt
- Frühdiagnose äusserst wichtig
- Früher Behandlungsbeginn mit Basistherapeutika
- Ausschluss chronischer Infektion vor Therapiebeginn
- Erhöhtes Risiko von Infektionen während Therapie
- Treat-to-Target-Strategie